

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

POUR

N°

489

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean PERSON

Né à Saint-Mihiel (Meuse), le 25 juillet 1898
Ancien interne de l'Hôpital de Saint-Denis

NOUVEL ESSAI D'ENDOCRINOTHÉRAPIE

INTERSEXUELLE

L'EXTRAIT SPERMATOGÉNÉTIQUE

ET SON EMPLOI CHEZ LA FEMME

Président : M. P. CARNOT, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean PERSON

Né à Saint-Mihiel (Meuse), le 25 juillet 1898
Ancien interne de l'Hôpital de Saint-Denis

NOUVEL ESSAI D'ENDOCRINOTHÉRAPIE

INTERSEXUELLE

L'EXTRAIT SPERMATOGÉNÉTIQUE

ET SON EMPLOI CHEZ LA FEMME

Président : M. P. CARNOT, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^o, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BRAMI . . . Pathologie médicale.
 LAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 BERTIN . . Pathologie médicale.
 ASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 AUDOUIN. . Pathologie médicale
 NET . . . Physiologie.
 ANCHETIÈRE Chimie biologique.
 ROCQ. . . . Pathologie chirurgicale
 RULÉ. . . . Pathologie médicale.
 ADENAT . . Pathologie chirurgicale
 HABROL . . Pathologie médicale.
 MIRAY . . . Pathologie médicale.
 LERC. . . . Pathologie médicale.
 EBRÉ . . . Hygiène.
 OGNON. . . Physique.
 ONZELOT . . Pathologie médicale.
 UVOIR . . . Médecine légale.
 CALLE . . . Obstétrique.
 ESSINGER. Pathologie médicale.
 ARNIER . . Pathologie expérimentale
 ATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 ROUD . . . Histologie.
 ARVIER. . . Pathologie médicale.
 EITZ-BOYER Urologie.
 VELACQUE . Anatomie.
 UTINEL. . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (F.) Pharmacologie.
 METZGER . . Obstétrique.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

USQUET. . . . Pharmacologie.
 ENIOT. . . . Obstétrique.
 QUEUX Obstétrique.
 VEU-LEMAIRE. . Parasitologie.

MM.

RETTERRER. . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.
 N. Pathologie médicale

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-JAVASTINE . Clinique médicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.
LERI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	{	Charge du cours de chirurgie orthopédique
		chez l'adulte pour les accidentés du travail
FREY		les mutilés de guerre et les infirmes adultes
CHAILLEY-BERT		Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD		Education physique.
		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émis dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

*Témoignage de notre recon-
naissance.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

MM. ACHARD
FLORAND (*in memoriam*)
WIART
RAMOND
CUNÉO
CLERC
RAVAUT
RUDAUX
LEMELAND
PERRIN (Hôpital Saint-Denis)
(Internat 1925-1927).

MEIS ET AMICIS

NOUVEL ESSAI D'ENDOCRINOTHÉRAPIE
INTERSEXUELLE

L'EXTRAIT SPERMATOGÉNÉTIQUE
ET SON EMPLOI CHEZ LA FEMME

INTRODUCTION

De tous les instincts réguliers et normaux dont la nature nous a pourvus, enseignait le Professeur Ball à Sainte-Anne, il n'en est certainement aucun qui exerce une influence aussi marquée sur nos sentiments et notre caractère que l'instinct génital. « Nulle part, disait-il, on ne voit se manifester plus fortement l'action de la sympathie ; nulle part on n'observe des corrélations aussi palpables et des résultats aussi concluants. Il n'existe nulle part dans l'économie une sympathie plus intime que celle qui relie aux centres nerveux les organes de la reproduction, et tel est leur empire sur les manifestations de la vie intellectuelle qu'on pourrait sous ce rapport partager l'existence humaine : avant, pendant, après les périodes de fonctions génitales ».

Plus spécialement, en effet, nous ne pouvons mieux opposer, avec Humbert, la « Femme de trente ans » que Balzac nous dépeint dans son plein épa-

nouissement à la femme qui termine sa troisième décade sans la moindre aventure et qui présente au point de vue de son psychisme comme de sa morphologie, de son allure et de son facies, un certain nombre de particularités relevant des réactions profondes de la carence spermatique sur l'organisme.

Or, on convient aisément que ce n'est pas seulement par son tempérament, mais surtout par les fonctions propres qui lui sont dévolues, que la femme est prédisposée à divers troubles. S'il est vrai, dit Coquelin, qu'elle réagit plus vivement que l'homme et paie aux affections mentales un plus large tribut, il est juste de considérer que les accidents nerveux plus ou moins graves qui se manifestent si souvent chez elle, sont dus d'abord au fait qu'elle est femme, mais aussi à celui qu'elle est ou peut devenir mère.

L'expression bien connue *tota mulier in utero* trouverait donc là sa part de bien fondé. Si déjà Hippocrate trouvait dans l'utérus le point de départ de mille maux ; si Platon le représentait comme un animal vivant, doué de sentiment et de mouvement, capable de s'élancer avec fureur dans toutes les directions pour y apporter les plus graves désordres ; si, plus récemment, Van Helmont faisait de l'utérus la femme toute entière, la maîtrisant, l'obligeant d'obéir à sa domination et même par des émanations pouvant lui faire perdre la raison, tous ces auteurs s'étaient rendus compte de l'importance de cet organe et du rôle qu'il pouvait jouer sur l'état phy-

sique et psychique de la femme. Les opérations pratiquées sur les organes génitaux féminins, par les sortes de réactions qui les suivent généralement, offraient une base solide à leurs opinions. Mais il y a quelques années, vers 1889, les expériences de Brown-Séquard apportaient quelques modifications et non des moindres, à ces diverses théories : ce n'est plus l'utérus proprement dit qui est à l'origine de la plupart des maux dont souffre la femme, mais la glande à sécrétion interne qu'est l'ovaire.

L'ovaire, en effet, non seulement domine la physiologie génitale féminine, exerçant sur la glande mammaire, les trompes, le vagin, l'utérus, une action considérable, mais préside aussi aux modifications psychiques de la femme que l'on remarque si aisément à chaque étape sexuelle et qui consistent le plus souvent en modifications de caractère et changements de l'affectivité. Il n'est donc pas difficile de comprendre que dès l'apparition d'un trouble soit dans l'établissement de la fonction de l'appareil génital, soit dans son entretien, l'organisme féminin sera le théâtre de manifestations physiques, physiologiques, psychiques et générales, plus ou moins graves. De même que la pendule s'abîme au cours d'un trop long repos ou se dérègle à la suite de fausses manœuvres, de même la femme se nuit à elle-même lorsqu'elle livre ses organes à des manœuvres anormales ou lorsqu'elle s'abstient de leur donner ce que la nature leur a prescrit pour leur bon fonctionnement.

L'ovaire ne suffit donc point toujours à lui seul

pour maintenir la femme dans un état stable et sain et si l'opothérapie ovarienne peut amener quelque amélioration, parfois guérir, nombreux sont les cas où elle s'avère insuffisante et même inactive. C'est pourquoi il a fallu chercher ailleurs le remède qui permettra à la femme d'assurer son plein équilibre organique. Ce remède proviendra du sexe opposé. Ce sera l'extrait spermatogénétique. Il apportera à l'organisme le stimulant qui lui manque. Il sera le complément toujours utile, voire même nécessaire quand les fonctions génitales de la femme seront troublées, soit du fait d'une union mal assortie ou d'une déficience du conjoint, soit plus simplement par suite de conventions sociales ou même de préoccupations malthusiennes.

Il s'agira, en somme, d'une véritable opothérapie : opothérapie spermatogénétique. Dans ce travail, nous voudrions en démontrer l'utilité. Les quelques observations que nous y joignons, nous aideront à la prouver et nous serions heureux si, inspiré de ces faits, le médecin parvenait à procurer le soulagement et la guérison à de nombreuses malades dont la thérapeutique habituelle ne parvenait pas jusqu'à présent à améliorer le sort.

La première partie de notre travail sera consacrée, après quelques remarques sur les sécrétions testiculaires et ovariennes à l'étude de l'extrait spermatogénétique, extrait protéidique de la glande génitale mâle que nous dénommerons encore : extrait complémentaire, puisqu'il apporte précisément le complément désiré. Nous envisagerons successive-

ment ses diverses propriétés, son mode d'emploi et son mécanisme d'action hormonique hétérologue.

Dans une deuxième partie, nous verrons combien son indication s'impose dans tous les désordres de fonctions génitales de la femme, désordres qui pour la plupart ne font que s'accroître actuellement par suite des excitations de plus en plus violentes de la vie moderne.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Si l'extrait testiculaire tire un intérêt particulier de ce fait bien connu que son emploi préconisé par Brown Séquard a été l'origine de l'opothérapie telle qu'elle s'est développée depuis bientôt 40 ans, il faut reconnaître que les études faites sur cet extrait sont encore aujourd'hui loin d'être terminées. Tellement séduisantes paraissaient *a priori* les déductions qui découlaient de leurs travaux que les auteurs se laissaient aller parfois à accepter prématurément comme démontrées, après des épreuves insuffisamment rigoureuses et prolongées, les conclusions qui cadraient avec l'idée préconçue.

Toutefois, il est généralement admis actuellement, depuis les travaux de Bouin et Ancel, que le testicule représente « l'intrication de deux systèmes, l'un exogène, l'autre endocrine ». C'est un organe à double sécrétion : externe et interne. C'est une glande à la fois exocrine et endocrine.

Par ce dernier terme, nous comprenons qu'il est capable de sécréter des substances chimiques ou des hormones de composition spéciale et qui lui sont

exclusives. Ces substances, dit Moinson, s'unissant à toutes les sécrétions internes provenant de tous les autres tissus, doivent représenter un ensemble harmonieux, nécessaire au milieu intérieur de l'organisme, pour que soit réalisé en ce qui le concerne cet état d'équilibre physiologique spécial, que l'on peut appeler la santé et qui n'est, en définitive, qu'une modalité particulièrement heureuse de la vie.

Deux éléments différents et complémentaires se trouvent donc réunis dans la glande testiculaire : l'élément séminal à spermatozoïdes et l'élément stimulant par les hormones. Comme ces deux éléments sont indépendants l'un de l'autre puisque l'azoospermie peut coïncider avec l'allure mâle : comme, de plus, le testicule se trouve essentiellement constitué de deux tissus : l'un qui est représenté par les cellules séminipares où se forment les spermatozoïdes, l'autre qui en occupe les interstices, nous devons avant tout nous demander si l'action physiologique de notre extrait doit être imputée à l'un ou à l'autre de ces deux tissus ou à ces deux tissus. Autrement dit, il nous faut aborder l'étude des sécrétions testiculaires, étude assez complexe, car les avis sont fort partagés.

Ne voulant pas méconnaître la valeur des arguments de chacun, nous respecterons les diverses théories émises jusqu'à ce jour, et, afin de rendre plus compréhensible leur exposé, il nous semble bon de rappeler ici brièvement la description histologique du testicule.

Le testicule, dit Aron, est divisé en lobes par des cloisons conjonctives qui partent du corps d'Highmore. Dans chacun de ces lobes, un certain nombre de tubes séminifères, limités par une membrane propre décrivent un trajet sinueux pour s'aboucher enfin à l'intérieur du corps d'Highmore, par l'intermédiaire des tubuli recti, dans le rete testis d'où partent à leur tour les cônes efférents de l'épididyme. Les tubes séminifères du testicule mûr contiennent, d'une part, les éléments de la ligne spermatogénétique (spermatogonies, spermatocytes, spermatides et spermatozoïdes), d'autre part, des cellules nourricières, ou cellules de Sertoli, rangées à la périphérie, en dedans de la membrane propre et fusionnées en un syncytium indivis. Ces dernières servent de support à des faisceaux de spermatozoïdes qui insèrent leurs têtes dans leur protoplasma chargé d'enclaves. Entre les tubes séminifères se trouvent des espaces comblés par du tissu conjonctif lâche où circulent des ramuscules vasculaires sanguins, des lymphatiques et des filets nerveux. Dans ce tissu, on rencontre de volumineuses cellules : ce sont les cellules interstitielles ou diastématiques. Isolées ou agémínées, les cellules isolées sont arrondies ; les agémínées sont polygonales par pression réciproque. Elles sont munies d'un noyau sphérique et contiennent des globules graisseux, des cristalloïdes et des granulations pigmentaires.

Parmi tous ces éléments qui composent ainsi le testicule, quels sont donc ceux qui représentent la

source de l'hormone responsable du développement et du maintien des caractères sexuels secondaires chez l'homme, et ceux qui doivent exercer une influence bienfaisante chez la femme, si toutefois ils diffèrent ?

Pour Gley et Retterer, les cellules épithéliales de la lignée séminifère seraient à la fois exocrines et endocrines. Ce ne seraient pas les cellules interstitielles du testicule qui élaboreraient la sécrétion interne conférant au mâle ses caractères propres. En effet, disent-ils, les cellules interstitielles préexistent à la période de la puberté et lorsque celle-ci survient avec la différenciation sexuelle secondaire qui l'accompagne, la modification glandulaire que l'on observe se caractérise par l'apparition des spermatozoïdes.

Pour Bouin et Ancel, l'insuffisance du développement des cellules interstitielles est liée à l'eunuchisme. La maturité sexuelle complète est possible même lorsqu'il n'y a pas de spermatozoïdes dans le testicule. Par contre, il peut y avoir eunuchisme avec présence de spermatozoïdes. Les cellules interstitielles seraient donc les seules indispensables à la fonction endocrinienne du testicule.

Les partisans de cette théorie semblent à l'heure actuelle les plus nombreux. Ils s'appuient également, comme Pierra et Jouve, sur ce fait que si quelques caractères masculins se manifestent avec plus ou moins d'éclat au moment de la puberté, la plupart n'apparaissent dans toute leur plénitude que plusieurs années plus tard. L'homme n'est guère en

possession de tous ses attributs virils que vers l'âge de 25 ans, alors que les premières manifestations pubérales se produisent vers 14 ou 15 ans.

Au point de vue histophysiologique, avant la puberté, la présence des cellules interstitielles est indéniable, leur activité est toutefois incontrôlable, mais les tubes séminifères n'existent qu'à l'état embryonnaire ; pendant la puberté, nous retrouvons les mêmes éléments, ceux de la lignée spermatogénétique entrant en activité ; après la puberté, nous notons toujours les mêmes éléments, cependant les cellules interstitielles prennent un développement plus considérable. Il est donc possible d'admettre qu'avant la puberté, toute la glande testiculaire est à l'état embryonnaire et de non activité, qu'au moment de la puberté elle subit une transformation de tous ses éléments, transformation qui se poursuivra pendant plusieurs années pour les éléments interstitiels, tandis que les caractères secondaires masculins continueront à se développer.

Les sujets atteints de cryptorchidie nous apportent encore un sérieux appui à cette théorie. Chez eux, le testicule ectopié, c'est-à-dire qui n'a pas effectué sa descente abdomino-scrotale, quelle que soit sa situation, ne subit pas l'évolution histologique complète et normale. Il demeure au stade de préspermatogénèse et ne fabrique pas de spermatozoïdes. Seul le syncitium nourricier subsiste. Si les cellules de la lignée spermatique, écrit Appert, subissent à peu près constamment un arrêt de développement, il n'en est pas de même des cellules

interstitielles qui sont au contraire bien développées et parfois même d'autant plus exagérément développées que le reste du tissu testiculaire est plus atrophié. On s'explique alors facilement par leur présence la conservation des caractères extérieurs de la virilité malgré l'absence de spermatozoïdes et l'infécondité.

De même chez les sujets qui ont subi la sténose expérimentale des voies excrétrices du sperme (par exemple : ligature du déférent, vasectomie, opération de Steinach) ou qui en sont atteints pathologiquement, les éléments de la lignée séminifère regressent progressivement ; la spermiogénèse s'arrête, les spermatocytes et les spermatogonies ne tardent pas à disparaître. Or, chez ces sujets, tous les attributs de la virilité sont conservés.

Quelques auteurs se sont encore demandé si le syncytium nourricier n'avait aucune action sur l'organisme. Ancel et Bouin, rapporte Aron, en se basant sur le principe biologique que l'ablation d'un des représentants d'un système glandulaire pair entraîne l'hypertrophie dite « compensatrice » de l'autre représentant, ont réalisé la dissociation entre le syncytium nourricier et le tissu interstitiel et ils ont démontré que la vasectomie d'un côté accompagnée de l'ablation du testicule de l'autre côté (chez le lapin, le chien), entraîne au bout de quelques mois, dans le testicule restant, en même temps que l'atrophie de la lignée séminale, l'hypertrophie de la glande interstitielle, alors que le syncytium ne change pas ou même involue. Les caractères sexuels

n'étant pas modifiés, ils ont pu conclure que les cellules interstitielles, et non les cellules de Sertoli, représentaient un système endocrinien soumis à l'hypertrophie compensatrice.

Bergonié, Villemin, Tribondeau ont également confirmé la dissociation entre le tissu interstitiel et le tissu séminal : les rayons X qui ménagent les caractères sexuels secondaires détruisent la lignée germinative, mais respectent le tissu diastématique. D'autre part, diverses substances, en particulier l'alcool, l'iode, sont susceptibles de léser gravement le tissu séminal sans toucher le tissu interstitiel et sans modifier les attributs secondaires qui confèrent au mâle ses caractères propres.

Courrier encore, dans de récents travaux, vient de montrer chez plusieurs mammifères à cycle génital, une étroite concordance entre l'évolution du tissu interstitiel et celle des caractères sexuels secondaires, et une discordance entre cette dernière et celle de la lignée séminale.

Enfin, nous conviendrons que les cellules interstitielles elle-mêmes, par leur structure, leur forme, leurs inclusions, leurs rapports avec les vaisseaux, présentent nettement les caractères des autres cellules endocrines.

Par tous ces faits, nous sommes amené à conclure que la sécrétion interne du testicule est bien distincte de la sécrétion externe, que la glande testiculaire est en réalité composée de deux glandes : la glande interstitielle, endocrine ; la glande spermatique, exocrine.

Nous avons déjà signalé la valeur indéniable des arguments que Gley, Retterer ou Champy opposent à cette théorie. Pour l'éminent maître du Collège de France, notamment, le fait qu'avant la puberté, alors qu'il n'y a pas encore de caractères sexuels secondaires, le tissu interstitiel est souvent extrêmement abondant et morphologiquement identique au tissu de l'organe adulte, suffit pour affirmer que les cellules épithéliales sont à la fois exocrines et endocrines.

D'après Champy, le tissu interstitiel représente un organe de réserve qui se charge de substances destinées à fournir des matériaux à la spermatogénèse et qui, au cas d'une répression de la spermatogénèse, se charge de matériaux provenant de sa résorption. Si les testicules sans spermatogénèse maintiennent les caractères sexuels chez les mammifères, c'est qu'ils contiennent, à défaut de spermatozoïdes, des cellules de la lignée séminale.

L'interprétation des faits de cryptorchidie ou de vasectomie a pu être également contestée en mettant en avant l'éventualité de la survivance soit d'éléments de la lignée séminale, soit même de l'hormone sécrétée avant leur disparition.

Le couplage fonctionnel assez étroit qui semble exister entre les cellules interstitielles et nourricières a permis à certains de rendre les cellules de Sertoli responsables de la production de l'hormone ; mais, aucun fait ne permet d'incriminer plus spécialement ces dernières tandis qu'il y a des arguments solides (hypertrophie compensatrice, faits d'histophysiolo-

gie comparée) en faveur de l'intervention exclusive des éléments interstitiels dans le conditionnement des caractères sexuels secondaires.

Somme toute, comme on n'a jamais prouvé qu'il put y avoir une action générale sur l'organisme de la lignée séminale ou des cellules de Sertoli ; comme on a montré nettement le rôle de la glande interstitielle, la théorie de Bouin et Ancel nous semble la mieux fondée.

Suppléer par quelque chose à tout ce qui progressivement vieillit dans l'homme, rajeunir à défaut de tout l'organisme, cette partie de l'individu fonctionnant moins bien, puis mal, remettre de l'huile dans les rouages grinçants de cette machine complexe, donner de la vie à cet organe en danger de paralysie, et peut être ayant un jour rajeuni chaque cellule, réussi par surplus le rajeunissement de l'organisme entier, quel rêve ! Au fond de quel cerveau humain, depuis que l'homme naît, souffre et meurt, n'a-t-il pas sommeillé ce rêve, nous demandent Sartory et Scheffler ? Cherchant le remède à tous ses maux, l'humanité s'est laissé guider depuis toujours plus par son instinct de conservation que par son désir d'éviter la souffrance. C'est pourquoi presque toutes les études sur la sécrétion du testicule ont exclusivement porté sur les deux points suivants : rajeunissement et augmentation de la *potentia coeundi* et du *libido*.

Or, la théorie de la sécrétion interne du testicule remonte à la plus haute antiquité. Elle a été la théorie couramment admise jusqu'en plein XVIII^e siècle.

Pendant des siècles, les médecins ont donc connu les changements apportés à la structure et à la physionomie du corps humain par l'ablation ou les altérations des testicules, et ils se sont efforcés d'y remédier en prescrivant les organes testiculaires des animaux. Malheureusement, la Révolution, avec le mépris absolu de toutes les idées anciennes qu'elle a imposé, a contribué à laisser quelque peu dans l'oubli ces diverses notions ; et ce n'est qu'avec Brown Séquard qu'elles ont repris le crédit dont elles n'auraient pas dû se départir. On sait, en effet, avec quelle ardeur ce grand physiologiste employa les produits testiculaires et leur assigna une efficacité hors de pair contre l'impuissance, la sénilité, la neurasthénie.

Chez les enfants, en particulier, où l'influence purement psychique pouvait être éliminée, les résultats furent nettement concluants. Les troubles de la puberté, les douleurs juxta-articulaires résultant d'une croissance trop rapide, de même que l'anémie et l'asthénie ont permis à beaucoup de mettre en valeur l'heureuse influence de l'extrait testiculaire. Cet extrait trouve encore son indication chez les infantiles, surtout chez ceux dont l'état dystrophique paraît, comme l'admet Souques, dépendre principalement d'une insuffisance fonctionnelle de la glande interstitielle, qu'il s'agisse d'une insuffisance par lésion primitive du testicule ou d'un syndrome pluriglandulaire. Enfin, chez le vieillard, son action ne peut être niée. La greffe testiculaire, « greffe de revitalisation », que Voronoff, en particulier, vient

de mettre en valeur, et qui n'est en réalité qu'une modalité de l'opothérapie testiculaire telle que nous l'avons envisagée, en apporte aujourd'hui une nouvelle preuve.

Si maintenant, de toute cette étude, nous retenons que l'homme possède un organe spécial capable de lui conférer tous les attributs qui font de lui un mâle, nous pouvons nous demander ce qu'il en est chez la femme.

En réalité, la femme possède également un organe qui, non seulement régit un certain nombre, de phases de développement de ses organes génitaux et de leur activité, mais encore préside à la formation et à l'entretien de ces caractères si particuliers qui lui confèrent la nature féminine.

Cet autre organe, ou ovaire, est en somme un autre testicule. Comme lui, glande à sécrétion externe en ce qu'il émet l'ovule destiné à émigrer par le canal d'excrétion que représente la trompe, il remplit en même temps un rôle de sécrétion interne : mais la question de la source de l'hormone est loin d'être aussi nette et aussi limitée que pour le testicule. L'obscurité qui règne encore en partie sur ce sujet peut être attribuée, dit Aron, à deux causes : la première est l'existence dans la glande génitale femelle de plusieurs tissus endocriniens, d'ailleurs susceptibles de présenter à travers la série des mammifères des variations considérables ; la deuxième est la difficulté d'accès expérimental à l'un ou l'autre de ces tissus, celle de réaliser en particulier

une dissociation aussi complète et aussi suggestive que celle observée par Bouin et Ancel dans le testicule.

En effet, à maturité sexuelle, l'ovaire des mammifères est susceptible de renfermer, en dehors de la thèque interne ou enveloppe des ovisacs, qui affecte le caractère d'un tissu endocrinien, mais dont on ignore le rôle général, deux formations de structure endocrinienne : la glande interstitielle et le corps jaune.

Nous ne voulons pas nous étendre sur la glande interstitielle qui, du reste, n'est pas stable chez les grands mammifères et la femme et n'est représentée que par des îlots glandulaires, dus vraisemblablement aux atrésies des follicules de de Graaf et qui sont peut-être plus nombreux à l'époque de la puberté et plus tard pendant la menstruation et la grossesse (Seitz Wellart), ou sinon à la puberté et pendant la menstruation, du moins pendant la gestation (Aschner). De plus, on n'a jamais pu, jusqu'à présent, mettre en évidence, d'une façon définitive, son rôle, même en essayant d'éliminer les autres éléments de l'ovaire, soit sous l'influence de l'irradiation par le radium ou les rayons X (Steinach, Holz-knecht), soit sous celle de la transplantation (Marshall et Jolly, Steinach, Athias, Limon, Knud Sand). Par contre le corps jaune a semblé longtemps être la source principale de la fonction endocrinienne de l'ovaire. Nodule glandulaire de forme globuleuse, volumineux et bien visible macroscopiquement à la surface de l'ovaire, il naît de la transformation des

follicules de de Graaf après la ponte ovulaire et a une durée de fonctionnement limitée. Il est constitué (Aron) par un amas de volumineuses cellules qui présentent tous les attributs d'une haute différenciation glandulaire — chondriome, enclaves, cycle sécrétoire — et qui renferment un pigment du groupe des lipochromes, la lutéine, auxquelles elles doivent leur coloration caractéristique. Les cellules lutéiniques forment des travées irrégulières séparées par des cloisons connectives qu'empruntent, pour circuler à leur contact de nombreux ramuscules vasculaires et un réseau capillaire serré. L'ensemble de la formation est entouré d'une capsule conjonctive qui répond à l'ancienne thèque et elle revêt la structure et la disposition typique d'une glande endocrine, mais ces différents caractères ne persistent pas indéfiniment. Il se produit une véritable régression de tous les éléments qui aboutit à une cicatrisation fibreuse enclavée dans le tissu de l'ovaire.

La fréquence de la formation des corps jaunes et la durée de leur fonctionnement varient d'une espèce à l'autre ; pour une même espèce, elles peuvent également varier selon des conditions liées à la gravité. La plupart des mammifères rompent spontanément leurs ovisacs. Les ovaires, dit Min Yee Tsu, accomplissent spontanément toutes les phases de leur cycle. Ils renferment successivement des follicules mûrs, des corps jaunes en diverses périodes d'évolution, des follicules en voie de croissance. La seule différence qui les sépare, c'est la rapidité plus

ou moins grande avec laquelle ces cycles s'accomplissent. C'est ainsi que le cycle complet s'effectue chez la souris en 5-6 jours, chez le cobaye en 15 jours, chez la chienne, une ou deux fois par an, chez la femme tous les 28 jours. Mais d'autres mammifères ne se comportent pas de même. Chez la lapine, par exemple le cycle ovarien est bloqué au stade follicule mûr. Celui-ci ne se rompt et ne pond son œuf qu'à l'occasion d'un rapprochement sexuel. Si, chez cet animal, Bouin et Ancel ont pu nettement définir la fonction et l'action sur les caractères sexuels secondaires du corps jaune, en ce qui concerne la femme, les opinions sont fort divisées.

En effet, malgré tous les travaux qui ont été faits depuis que Prenant, le premier, en 1898, assimila le corps jaune à une glande à sécrétion interne, il est encore difficile de séparer les fonctions physiologiques du corps jaune de celles de l'ovaire en général considéré comme glande endocrine, d'autant plus que les différents éléments qui rentrent dans la constitution de l'ovaire agissent synergiquement les uns avec les autres.

Et maintenant, énumérer les diverses actions de l'ovaire, c'est permettre de se rendre compte des troubles aussi variés que nombreux qui peuvent survenir si cet organe se trouve lésé ou vient à disparaître.

Abstraction faite de sa fonction externe, c'est-à-dire de son rôle dans la reproduction, on peut attribuer à l'ovaire, d'après Henry et suivant la classification que Gley employa dans ses leçons sur les

corrélations fonctionnelles, quatre fonctions principales qui toutes relèvent de sa sécrétion interne. Ce sont :

1^o Une action morphogène agissant sur l'habitus extérieur de l'individu et le développement de certains de ses organes. L'ovaire conditionne les phénomènes qui se manifestent dans toutes les parties du tractus génital femelle, et cela non pas sous l'influence du système nerveux.

2^o Une action nutritive, agissant sur la fixation de certains éléments et régularisant certains échanges nutritifs : action sur l'engraissement, sur les échanges respiratoires, sur le métabolisme azoté, sur les échanges minéraux.

3^o Une action fonctionnelle se faisant sentir sur le fonctionnement d'autres organes de l'économie : action cardio-vasculaire, action sur le rut, action hématopoïétique (théorie ovarienne de la chlorose) action sur les autres glandes vasculaires sanguines (thyroïde en particulier). Les corrélations de l'ovaire avec les autres glandes à sécrétion interne font partie de la loi générale qui lie toutes les glandes vasculaires sanguines.

4^o Une action pathologique : un certain nombre d'affections générales ou locales ont été attribuées à l'hypo ou à l'hyperfonctionnement du corps jaune. C'est à ce dernier vice de fonction qu'entre autres Below attribue les phénomènes sympathiques du début de la grossesse.

Si nous laissons de côté quelques autres fonctions de l'ovaire, telles que action toxique et antitoxique,

que mentionne encore Henry, nous devons à présent signaler la concordance existant entre certains stades évolutifs ovariens et certains états mentaux et nerveux. Il n'est pas douteux, en effet, que des modifications importantes para sympathiques et sympathiques ont lieu aux époques rythmiques ou non rythmiques, où le dynamisme ovarien entre en action.

La première étape de transformation profonde dans ce dynamisme glandulaire, la phase pubérale, écrit Marcel Gomès, — même quand l'évolution en semble parfaitement normale — s'accompagne constamment (fait connu de toute antiquité), de modifications très appréciables, dans le domaine psychique : affectivité et intelligence. Alors que jusqu'à cette époque, garçons et filles, relativement semblables, avaient pu participer d'une vie commune, à partir de ce moment, leurs goûts, leurs aptitudes, leurs sentiments vont nettement différer. « La jeune fille devient craintive, honteuse, réservée ou taquine, autoritaire et coquette » (Voisin).

Au point de vue psychique, les phénomènes peuvent varier depuis la plus simple mauvaise humeur jusqu'aux formes graves de démence précoce. Toutefois, si nous avons pu constater que les psychoses s'installaient de préférence chez les jeunes filles qui présentaient des antécédents héréditaires névropathiques, alcooliques, spécifiques ou autres, nous n'avons pas été sans remarquer l'influence de l'éducation. Celle-ci, dit en effet Coquelin, retentit sur toute leur existence et contribue fortement à faire

d'elles les femmes qu'elles seront un jour. L'éducation est faussée dès le début de la vie quand on cherche à leur inculquer des idées qui ne sont pas de leur âge et les prédisposent à l'apparition des accidents nerveux.

La ménopause, dernière étape de l'activité ovarienne, voit apparaître des troubles symétriques à ceux de la puberté. L'instabilité nerveuse est la règle. A cette période, en effet, les manifestations névrosiques de tout genre (jalousie, hypocondrie, mysticisme, etc.) sont si peu rares qu'il existe toute une classe de petites psychopathies, des dépressions mélancoliques surtout, que certains auteurs tels que Kraepelin et Capgras ont appelées psychoses d'involution.

Entre ces deux stades de l'évolution féminine : puberté, ménopause, bien que les changements de l'individualité puissent paraître moins sensibles, divers troubles névropathiques se manifestent très souvent, en particulier ceux qui reviennent habituellement par crises périodiques au moment des époques menstruelles, caractère qui permet de les rattacher aux modifications ovariennes. Chaque époque sexuelle a sa répercussion sur l'état mental. A certains troubles physiques ou physiologiques, céphalalgie, migraines, vertiges, quelquefois vomissements et troubles oculaires, poursuit Coquelin, s'ajoutent divers troubles psychiques qui peuvent ne consister qu'en de simples changements d'humeur, mais peuvent revêtir un caractère beaucoup plus grave et donner lieu à des manifestations

anxieuses et même franchement vésaniques. Les impulsions à voler, à vagabonder, à boire, à mettre le feu, même le délire hallucinatoire aigu à teinte érotique ou mystique, la confusion mentale simple ou avec stupeur, sont autant de troubles que l'on peut rencontrer à chaque époque menstruelle.

Bien que quelques auteurs n'aient pas voulu admettre les relations qui existent entre les troubles psychiques que la femme peut présenter au moment de ses règles et ses menstrues elles-mêmes, tel que O. Rehm (qui constate cependant 36 % de troubles menstruels dans l'ensemble des psychoses manies-mélancolies), nous pouvons reconnaître avec Aron à l'hémorragie menstruelle un rôle spécial dans l'organisme et n'est-il pas intéressant de rappeler ici, suivant Crawford que les superstitions, concernant les époques, tiennent une si large place dans les coutumes des peuples primitifs et sont si loin de disparaître dans les classes inférieures des nations civilisées qu'elles méritent une sérieuse considération.

Lorsque nous aurons encore signalé que pendant la puerpéralité, c'est-à-dire la période qui s'étend de la fécondation au sevrage, et dans laquelle il faut comprendre la gestation, l'accouchement, les suites de couches, l'allaitement, des troubles psychopathiques peuvent être observés et d'une façon plus variée que pendant tout autre moment de la vie sexuelle, l'état affectif pouvant être diversement influencé (fécondation anormale, viol, sentiment des responsabilités nouvelles, préoccupations ma-

ternelles, difficulté de logement, gêne budgétaire, motifs sentimentaux, etc.), il nous semble que nous aurons suffisamment montré combien est étendu le champ d'action de l'ovaire et laissé envisager la diversité des troubles qui peuvent se produire si cet organe vient à être lésé ou à disparaître.

Il est donc inutile d'insister sur la nécessité de l'opothérapie ovarienne. Celle-ci s'est d'elle-même imposée. Elle fut une des premières à entrer dans le domaine de l'opothérapie et occupe encore une des places les plus importantes.

Si nous nous sommes étendu si longuement sur les sécrétions testiculaire et ovarienne, si nous les avons opposées en quelque sorte, si nous avons fait ressortir les avantages indéniables, souvent remarquables, obtenus par l'opothérapie testiculaire chez l'homme et l'opothérapie ovarienne chez la femme, nous avons laissé entrevoir combien cette question était loin d'être au point, mais ce n'était pas là notre but. Nous avons voulu donner un aperçu aussi simple que possible sur les fonctions propres de ces deux organes, testicule et ovaire, que la science permet aujourd'hui de leur attribuer bien nettement. Nous avons voulu faire comprendre plus aisément la possibilité et le mécanisme d'une endocrinothérapie intersexuelle, et dans un cadre plus particulier, l'emploi de l'extrait testiculaire chez la femme. C'est ce que nous nous proposons maintenant d'étudier.

CHAPITRE II

Comme testicule et ovaire se ressemblent en ce que ce sont tous deux des glandes à sécrétion externe qui permettent la reproduction de l'espèce, et des glandes à sécrétion interne qui président chez l'homme et chez la femme au développement des caractères sexuels ; comme, d'autre part, l'hormone génitale est, au point de vue anatomique, strictement spécifique, c'est-à-dire qu'aucun extrait d'organe n'est susceptible d'exercer sur l'évolution des caractères sexuels secondaires une action comparable à celle de l'ovaire ou du testicule, on est en droit de se poser la question de savoir si le produit de la sécrétion interne du testicule et celui de l'ovaire représentent deux substances différentes déterminant chacune la réaction d'éléments somatiques équivalents dans l'un et l'autre sexe, ou si elles correspondent à des substances de même nature et de même influence, agissant sur un soma également réceptif chez le mâle et chez la femelle. En d'autres termes, il s'agit de savoir si l'hormone génitale est sexuellement spécifique comme elle est anatomiquement spécifique, ou s'il est possible que l'organisme puisse héberger à la fois un testicule et un ovaire, ou s'il y a antagonisme fonctionnel entre ces

glandes, tel que la présence de l'une empêche le fonctionnement de l'autre ?

Or, il est logique, *a priori*, d'admettre que chaque gonade a un effet morphogène et physiologique particulier, et ce phénomène serait général puisqu'il a été constaté dans le règne végétal comme dans le règne animal.

Picado de Costa Rica, en effet, a communiqué à la Société de Biologie de Paris (6 mai 1922), le cas très curieux d'une véritable castration biologique : il s'agit d'un lot de tiges florifères de lys qui avortèrent de leurs bourgeons floraux plus ou moins complètement après l'injection de quelques gouttes d'un extrait de pollen de lys à la base de bourgeons naissants. Dans le groupe des lys témoins ou dans un autre groupe de lys injectés avec de l'extrait de pollen de maïs, aucun avortement ne fut constaté.

Toutefois, les faits d'hermaphrodisme vrai démontrent que rien ne s'oppose à la coexistence, chez un même individu, de cellules génératives propres aux deux sexes et de certains caractères sexuels secondaires, morphologiques ou physiologiques. L'hermaphrodisme est, en effet, normal dans certaines espèces d'invertébrés. Il est possible chez l'homme et chez les mammifères, mais il est infiniment rare et il constitue dans ces espèces un accident et non pas un caractère spécifique. Quand les glandes sexuelles, dans ces conditions, arrivent à maturité dans le même temps, il peut y avoir auto-fécondation ; quand, au contraire une glande, par exemple, la glande mâle, arrive première à maturité, et c'est

généralement ce qui se produit, l'organisme est d'abord mâle et ensuite femelle. S'il est donc possible que l'organisme héberge à la fois un testicule et un ovaire, il est logique d'admettre qu'il n'y a pas d'antagonisme absolu entre ces deux glandes, mais dans les espèces supérieures, il est assez difficile de préciser si elles peuvent fonctionner en même temps, et cela d'autant plus que certains faits et expériences sont en faveur de cet antagonisme.

Quelques expériences de parabiose, écrit en effet, Vignes, parlent dans le sens de l'antagonisme. Matsuyama, rapporte-t-il, en unissant un mâle et une femelle normaux, a constaté après quelques mois, des changements dégénératifs dans l'un et l'autre organe générateur : la même dégénérescence se produit si un animal normal d'un sexe a été uni à un animal castré de l'autre sexe. Il n'en est pas de même si un animal normal d'un sexe a été uni à un animal castré du même sexe.

D'autre part, chez les bovidés, il arrive que la génisse, jumelle d'un mâle, présente un moindre développement des caractères femelles et qu'elle soit stérile. Lillie, Keller et Tandler expliquent cette stérilité par une disposition anatomique de l'œuf, laquelle crée une anastomose entre la circulation fœtale des deux jumeaux, d'où imprégnation du sujet femelle par l'hormone antagoniste masculine avec insuffisance consécutive de l'appareil génital femelle.

Il arrive encore, dans certaines espèces, poursuit Vignes, que les animaux aient une gonade en plein

fonctionnement et une gonade de l'autre sexe en non activité. La poule, par exemple, possède en plus de son ovaire gauche un testicule droit rudimentaire ; or, si l'on supprime l'ovaire, ce testicule se développe et la bête se masculinise. Il est donc admissible de conclure que l'ovaire, glande principale, inhibait le testicule glande accessoire.

Enfin la difficulté de réussir des greffes de gonades d'un sexe à l'autre, la possibilité de les réussir si le récepteur est castré, sont des faits qui tendent à prouver l'antagonisme des glandes sexuelles. Il est difficile, en effet, de réussir une greffe ovarienne chez un mâle normal ou réciproquement une greffe testiculaire chez une femelle normale. Il a même semblé que cela était impossible après les essais de Steinach, Athias, Knud Sand et Lipschutz. Toutefois, Moore, Fischer, Schultz ont pu obtenir l'évolution simultanée de l'ovaire et du testicule sur le même sujet. Pézard, Sand et Caridroit n'acceptent pas également la thèse actuelle de l'antagonisme, et voient simplement dans les faits intéressants qui paraissent la soutenir l'expression d'une loi générale relative à la limitation des croissances homologues. Ces expérimentateurs ont obtenu des résultats cadrant justement avec leurs idées. Ils ont présenté à la Société de Biologie, par exemple, un coq hermaphrodite, âgé de 21 mois, qui, à l'âge de 4 mois, avait été castré incomplètement et avait reçu une greffe ovarienne intrapéritonéale. Cet animal avait fourni un gynandromorphe biparti. Lors de la mue, il avait uniformisé son plumage dans le sens femelle, mais,

en même temps avait présenté une poussée mâle très caractéristique : croissance et turgescence de la crête, instinct sexuel et humeur combative, chant. Une double laparotomie donna la raison du complexe morphologique : à gauche, nodule testiculaire de la grosseur d'une noisette ; à droite, œufs en voie de maturation.

Un autre coq, coq Leghorn-Dorking, âgé de 3 ans à plumage présentant une mosaïque des deux races avec dominance Dorking dans la région dorso-lombaire, après castration incomplète laissant intacts les caractères du coq avait reçu en implantation sous-cutanée, les morceaux d'un ovaire de poulette Sebright argentée. Une poussée de plumes femelles fut observée, sans aucun temps de latence, là où pour suivre le résultat, une touffe de lancettes avait été enlevée, et cette poussée s'achevait lors de la présentation, sans que les caractères vraiment mâles aient subi la moindre modification.

D'après ces expériences on peut donc obtenir la présence et la fonction simultanée de l'ovaire et du testicule sur le même animal. Mais, aux partisans de cette théorie. Lipschutz objectait que s'il y a bien survie du greffon, celui-ci n'exerce pas l'effet hormonal de son sexe. De plus, avec Perli, il a signalé qu'il existe généralement une certaine inhibition se traduisant par ce que le temps de latence nécessaire à la manifestation de l'activité du greffon est bien plus considérable pour une greffe hétéro-sexuelle que pour une greffe homo-sexuelle.

D'autre part, Steinach en greffant des ovaires à

un jeune rat mâle castré, a constaté un arrêt de développement des organes génitaux : pénis, prostate, vésicules, comme si l'ovaire exerçait une action inhibitrice. En lui greffant en même temps l'utérus et les trompes, il a constaté en outre une hypertrophie mammaire allant parfois jusqu'à la sécrétion lactée et une tendance à la protection des jeunes.

D'autres expériences de Brandes, Athias, Moore, Lipschutz, montrent également que l'action de l'hormone femelle est différente de celle de l'hormone mâle. Toutes deux agissent spécifiquement. Si l'ovaire greffé se sclérose ou si on extirpe la greffe, l'animal revient au type de mâle castré.

Réciproquement, d'après Vignes, la greffe testiculaire chez une femelle castrée produit une atrophie des seins et de l'utérus, en même temps qu'une transformation du clitoris en une sorte d'organe pénien et une masculinisation de la région urogénitale.* La croissance du corps est excitée, les animaux atteignant presque le poids des mâles, les poils deviennent rudes et épais, la conduite sexuelle est masculine.

En castrant donc au préalable l'animal et en le rendant ainsi asexué, on arrive facilement à réussir une greffe de la gonade opposée et à féminiser un individu primitivement mâle ou à masculiniser une femelle. Après ces diverses expériences, il semble donc impossible de nier l'antagonisme entre les gonades, mais pourtant, comme il n'en est pas moins vrai que les gonades peuvent coexister, nous devons nous demander quelles sont les conditions qui per-

mettent de réaliser des greffes croisées sans castration et quels sont les effets fonctionnels des greffes antagonistes.

Pézar, Sand et Caridroit, en affirmant que l'on peut obtenir la présence et la fonction simultanée de l'ovaire et du testicule sur le même animal, mâle ou femelle, reconnaissent que la réussite de l'opération exige, surtout chez les mammifères, des conditions spéciales. Sans doute, disent-ils, la présence des glandes entières s'oppose à la reprise des greffons du sexe opposé et nous devons diminuer la masse de ces glandes pour obtenir un résultat positif, mais cette condition même nous paraît bien différente d'un antagonisme, au sens précis du terme. Nous ne devons pas oublier, en effet, que la greffe de testicule ne réussit pas davantage chez les mâles entiers, que chaque testicule exerce sur le testicule opposé une inhibition certaine, décelée par l'hypertrophie qui suit souvent la castration unilatérale ; cette inhibition est encore décelée par le fait qu'un nodule greffé qui n'eut pas sensiblement augmenté s'il avait été laissé en place, croît démesurément quand on le transporte sur un castrat.

Vignes, de son côté, recherche les conditions de succès des greffes croisées en se basant sur l'interprétation des expériences de Knud Sand, Lipschutz et Pettinari. Knud Sand, en effet, interprète le fait qu'on peut arriver à faire une greffe double, ovaire et testicule, après avoir castré l'animal et rendu ainsi asexué, en supposant que dans chaque être, circulent certaines substances nécessaires pour

les glandes sexuelles. Si l'on greffe à un animal normal une glande surnuméraire, celle-ci ne survit pas, non parce qu'il y a antagonisme, mais simplement parce que momentanément mise en infériorité, elle ne s'approprie pas les substances nécessaires, qui sont accaparées par les glandes « indigènes ». Au contraire, chez un animal castré, ovaire et testicule implantés simultanément peuvent prospérer, car les deux ont des chances égales de prélever ce dont ils ont besoin. Les insuccès enregistrés seraient dus à la dégénérescence de la gonade du sexe opposé au sexe primitif ou même parfois des deux gonades.

Knud Sand encore ayant constaté en transplantant l'ovaire dans le testicule que les deux organes conservent leur vitalité propre et leurs changements cycliques, considère que, en greffant une glande dans l'autre ou les deux glandes, côte à côte comme ci-dessus, l'une et l'autre, se trouvant dans des circonstances identiques, sont également capables de se servir des produits nutritifs.

Lipschutz admet que le développement de la greffe ovarienne intratesticulaire et l'effet hormonal sont plus grands si l'un des testicules a été enlevé auparavant et qu'ils sont encore bien plus importants s'il ne reste plus qu'un fragment de testicule. Ce fait démontrerait l'antagonisme entre la gonade greffée et la gonade *in situ*.

Pour lui et Pettinari, la greffe d'un ovaire dans un testicule est presque impossible si l'on n'a pas enlevé le testicule de l'autre côté. La greffe ovarienne est de même impossible sur une femelle non castrée.

Le cas est le même qu'on veuille greffer de l'ovaire ou du testicule pour peu qu'il reste un fragment de gonade fournissant à l'organisme la quantité d'hormones nécessaires à ses besoins. Dans ces conditions, l'excès de tissu endocrinien introduit par la greffe est résorbé. D'une façon générale, une glande endocrine ne peut être greffée que si l'organisme est en état de carence hormonique absolue ou relative respectivement à elle. Le succès de la transplantation intratesticulaire tient à ce que ledit testicule est lésé par l'opération et mis en état d'infériorité.

Ainsi donc, écrit Vignes, non seulement il n'y aurait pas peut-être d'antagonisme entre les glandes sexuelles, mais même on peut se demander s'il n'y aurait pas équivalence entre les deux sécrétions en ce qui concerne leur retentissement sur l'état général. L'organisme a besoin d'une hormone sexuelle. Or, si l'hormone de chaque sexe est spécifique quant à son action sexuelle, elle est, jusqu'à un certain point spécifique quant à son action sur l'équilibre endocrinien de l'organisme, ainsi que le suppose Pettinari. En résumé, après greffes simultanées d'ovaire et de testicule chez des animaux castrés, on voit donc les caractères sexuels mâles et femelles croître et fonctionner normalement : pénis, vésicules séminales d'une part, d'autre part : mamelles avec ou sans sécrétion lactée. Il en est de même dans la plupart des cas de greffe ovarienne intra-testiculaire, ou de greffe ovarienne intrarénale. Steinach, Sand ont observé que si, par la suite, on enlève une des deux

glandes, les caractères sexuels correspondants disparaissent aussitôt. Dans ses expériences de greffe hétéro-sexuelle sur des volailles incomplètement castrées, Zawadowski a constaté l'influence simultanée de l'ovaire sur le plumage (apparence féminine de tous les oiseaux) et l'influence du testicule sur le développement de la crête. La plupart des hermaphrodites par greffe manifestent alternativement les instincts des deux sexes dans leur conduite sexuelle. Il y a des périodes successives d'érotisation masculine ou féminine ; parfois ces périodes sont courtes et les deux instincts peuvent même se produire simultanément.

De la confrontation de tous ces faits, des conclusions pratiques paraissent se dégager. Si, en effet, nous considérons dans un même ensemble ces deux groupes de phénomènes : d'une part, l'existence sur certains sujets humains des deux sexes d'une exagération des sécrétions internes des glandes sexuelles et, d'autre part, l'antagonisme biologique des mêmes sécrétions internes qui paraît exister, il semble logique d'essayer de rétablir l'équilibre, rompu chez les hyperorchidiques et les hyperovariques, par l'emploi des extraits de glandes de signes contraires. On réaliserait ainsi, dit Prevel, ce que les méthodes actuelles : rayons X, castration chirurgicale, opothérapie mammaire ou hypophysaire, ne peuvent nous donner : un frein biologique des glandes sexuelles, qu'il nous serait aisé d'employer suivant les besoins des indications, pour neutraliser l'excédent des hormones, à des doses variables suivant les effets.

L'hormone mâle freinerait, chez la femelle, la sécrétion ovarienne et inversement.

Sur cette donnée, l'extrait testiculaire serait indiqué chez les femmes en état d'hyperovarie, l'extrait ovarien chez les hommes en état d'hyperorchidie. Et ceci nous paraît d'autant plus intéressant que les syndromes d'hyperorchidie et d'hyperovarie se rencontrent assez souvent et se caractérisent par de profondes modifications qu'ils impriment au sujet d'une façon tout à fait remarquable.

Carnot et Bouffle ont étudié surtout le syndrome d'hyperorchidie chez l'homme. Au point de vue physique, rapporte Prevel, l'homme en état d'hyperorchidie permanente, l'homme à type génital, présente un habitus particulier. Dans son ensemble, il réalise le type morphologique du musculaire de Sigaud : la face est animée, les yeux vifs et brillants, les lèvres rouges et charnues, la taille est moyenne, la musculature saillante, peu chargée en graisse ; le système pileux très développé, partout sur les membres, au niveau des organes génitaux, sur la face, est souvent absent de bonne heure sur le crâne : la calvitie est précoce. Les organes génitaux sont fortement développés et pigmentés ; le scrotum musclé enveloppe des testicules gonflés et résistants. Le génital a des gestes vifs, prompts. C'est un musculaire nerveux qui affectionne les sports et les exercices violents. Intellectuellement, il est toujours éveillé, en pleine activité cérébrale, souvent irritable, batailleur et jaloux : il est porté exagérément aux satisfactions sexuelles.

Chez la femme, l'hyperovarie, d'après Dalché, continue Prevel, donne un tableau comparable à celui de l'homme : expression vive, corps bien modelé, sans surcharge graisseuse, souvent maigre, nervosisme marqué avec un sens génésique développé surtout au moment des règles. C'est d'ailleurs de ce côté que se signale l'hyperovarie par des symptômes très caractéristiques. Les règles sont le plus souvent très précoces. La puberté s'installe de bonne heure. L'écoulement sanguin se produit abondamment dès le premier jour, dure de six à huit jours, s'accompagnant d'une congestion intense du petit bassin. Des pesanteurs très prononcées au niveau de la région sous-ombilicale, des douleurs vésicales avec poussées hémorroïdaires, gonflement des vaisseaux des membres inférieurs, sont les signes témoins de la congestion. Souvent l'importance de l'hémorragie menstruelle est telle qu'on assiste à de véritables complications : les ménorragies de la puberté et de la ménopause. Chez la jeune fille, les règles peuvent se prolonger ou se répéter si fréquemment qu'il s'en suit une anémie assez nette pour réaliser le tableau de la chlorose ménorragique de Trousseau.

Au moment de la ménopause, on retrouve les mêmes phénomènes, sans lésions anatomiques pouvant leur servir de justifications ; on cherche tour à tour le cancer, le fibrome, l'infection (métrite hémorragique), la sclérose utérine, sans rien trouver de net. On a affaire à des ménorragies ou à des métrorragies « essentielles ». Or, plusieurs faits pa-

raissent bien mettre ces hémorragies « essentielles » de la puberté et de la ménopause sous la dépendance directe de la sécrétion interne de l'ovaire. Elles se rencontrent au moment de la vie où la sécrétion ovarienne est la plus profondément modifiée. Elles sont supprimées par la castration qui reste le traitement héroïque classique dans les cas rebelles. Enfin, Forgue et Massabuau ont constaté que les ovaires étaient dans ce cas le siège d'une transformation micro-kystique (caractérisée par une abondante formation de cellules à lutéine) qui équivaut à une hypertrophie de la glande à sécrétion interne. Ces ovaires donnent naissance à une quantité anormale d'hormones qui entretiennent une congestion exagérée de la muqueuse utérine et les hémorragies anormales qui s'ensuivent.

Si donc, certains auteurs ont été amenés à employer l'extrait ovarien chez l'homme, il faut reconnaître que leurs recherches n'ont pas été toujours fructueuses. Cela tient peut-être à ce que l'ovaire ne possède pas une action dynamogénique égale à celle du testicule et ne semble pas apte à maintenir aussi bien le niveau des énergies nerveuses. Par contre, l'emploi des extraits testiculaires chez la femme a permis d'obtenir des résultats particulièrement concluants, et satisfaisants, non pas seulement chez les hyperovariques, mais encore chez une autre catégorie de femmes, non moins intéressantes, chez les chlorotiques.

Divers auteurs ont, en effet, signalé l'heureuse influence du liquide orchitique chez les chlorotiques.

Il est de notion courante que la chlorose de la jeune fille est en général guérie par le mariage et Debove se plaisait à dire que dans le seul cas de chlorose non influencée par le mariage qu'il avait connu, il avait acquis la certitude de l'absence, dans ce cas particulier, de rapports normaux et complets. De-fougère (Bordeaux, 1902) dans une thèse sur la chlorose, ses rapports avec le mariage, son traitement par le liquide orchitique, constatait qu'une injection hebdomadaire de 3 cmc. de liqueur orchitique de taureau avec absorption de 3 cmc. d'extrait glyciné de la même substance produisait une augmentation d'hémoglobine d'un tiers chez les chlorotiques, avec retour de l'appétit, des règles, de la santé générale.

La pathogénie de la chlorose doit donc avoir son point de départ, comme l'admettent Spillmann et Etienne, dans une viciation de la fonction ovarienne. La résorption spermatique aurait sur celle-ci une action équilibrante, nécessaire, à partir d'une certaine période de la vie génitale, pour éviter sa déviation. Elle exercerait chez la femme une puissante action dynamogénique, au physique comme au moral. On trouve sur ce sujet, dans la littérature médicale d'outre-Rhin, une abondante bibliographie. Les médecins allemands se sont attachés, en assez grand nombre, à relever les troubles déterminés chez la femme par la carence spermatique. Les publications qu'ils ont faites pendant la guerre furent, paraît-il, un des mobiles qui déterminèrent le com-

mandement à accorder des permissions de détente aux soldats du front.

Mais ces faits, relatifs à la chlorose qui, généralement traduit un état d'hypoovarie, semblent contraires à ceux que nous avons observés au cours du syndrome hyperovarique, bien que tous justiciables du même traitement. En réalité, la contradiction n'est qu'apparente. Sans s'arrêter à l'effet que peut produire sur les chlorotiques la lecithine du suc testiculaire (lécithine, qui est un excitant énergétique de la nutrition, qui augmente à la fois le taux de l'hémoglobine et le nombre des globules rouges), il faut y voir la preuve de l'excitation réalisée sur la glande interstitielle opposée, c'est-à-dire sur l'ovaire par le suc testiculaire. Cette action une fois prouvée, l'antagonisme frénateur que l'on recherche est fonction des doses employées. Les doses insuffisantes peuvent réaliser l'excitation de la glande opposée. Au contraire, dit Prevel, employé à doses suffisantes, en quantité et en durée d'application, l'extrait testiculaire, comme l'extrait ovarien, peut jouer son rôle d'antagoniste frénateur vis-à-vis de la formation de l'hormone de signe contraire. Le même auteur apporte à l'appui de cette théorie une observation très intéressante que nous nous permettons de reproduire :

« Une jeune femme de 31 ans, précocement réglée, a toujours eu des pertes abondantes au moment des menstrues ; très active, très nerveuse, mène depuis plusieurs années une importante maison de commerce. Ayant perdu son mari, tué à la

fin de la guerre, brusquement s'installe chez elle une constipation intense avec phénomènes douloureux assez accentués du côté de l'S iliaque pour nécessiter à deux reprises un examen radiologique ; ces examens, très sérieux, ne signalent, comme anomalie notable, qu'un spasme colique gauche, à siège variable. Chose curieuse, ce spasme colique cesse au moment des règles, car la constipation disparaît pendant toute leur durée, et les selles deviennent normales, pour cesser de nouveau deux ou trois jours après la fin du flux menstruel. Cette constipation est traitée par les méthodes les plus variées pendant trois ans sans amélioration appréciable. Durant ce temps, le nervosisme de la malade augmente, les nuits se passent souvent sans sommeil, remplies par les réflexions les plus mélancoliques, la malade s'attriste et se décourage.

« Il est aisé de soupçonner l'influence très importante, pour ne pas dire prépondérante, de l'instinct sexuel trop développé et contrarié, dans les troubles à la fois organiques et ventraux dont souffre cette malade. Pour nous assurer de l'exactitude de notre diagnostic et du même coup tenter d'améliorer l'état de la malade, nous lui prescrivons sous un nom fictif, un extrait testiculaire, à prendre *per os* : deux cuillerées à café le matin au réveil, et deux le soir, une heure avant le repas.

Au bout de huit jours, les nuits deviennent bonnes ; la malade se dit moins nerveuse, encore fatiguée cependant ; les règles qui suivent le début de la médication (15 jours après) sont très nette-

ment diminuées, surtout comme durée (quatre jours de moins) et comme abondance ; d'autre part, fait extrêmement intéressant, les selles ont une tendance très nette à redevenir normales, en dehors des règles, et il n'a plus de crises douloureuses du côté de l'S iliaque. La médication est continuée à raison des mêmes doses, 3 semaines sur 4.

L'état est nettement meilleur, surtout au triple point de vue : de l'état nerveux général, et la régularisation de l'écoulement menstruel et du fonctionnement intestinal.

Il est à remarquer que les règles n'avaient jamais été influencées depuis la puberté et avaient toujours été pour la malade, l'occasion de fatigues très notables à cause de leur abondance. Pour la première fois, depuis plus de trois ans, la constipation qui ne cédait que pendant les règles, a disparu presque complètement, en ce sens que l'exonération intestinale se fait sans médicament ni lavement presque tous les jours.

Dans quelques autres cas, où Prevel a cru devoir prescrire l'opothérapie antagoniste d'une façon anonyme également, il a obtenu, avec une intensité variable des améliorations toujours très notables portant surtout sur les troubles nerveux et les troubles menstruels. Pour lui, les doses fortes paraissent une condition indispensable. Il recommande d'utiliser la voie digestive, par périodes assez longues suivant les résultats obtenus et conseille de ne pas utiliser la voie sous cutanée, car il craint qu'elle ne prédispose au bout d'un temps assez court à la formation

d'anticorps nuisibles au bon rendement thérapeutique de l'extrait employé.

Divers auteurs ont également recommandé d'employer l'extrait testiculaire dans les ménorrhagies de la puberté, notamment, surtout lorsqu'on n'a pu obtenir aucun résultat, ni par l'extrait ovarien, ni par l'hypophyse ou l'épiphyse.

Zénope, qui étudia tout particulièrement la question, a exposé les résultats de ses expériences, portant sur un chiffre qui peut lui permettre des conclusions précises.

Pour sa part, Vignes, retenant simplement les échecs des premières greffes ovariennes pratiquées à des mâles et des greffes testiculaires à des femelles, s'était demandé s'il ne serait pas possible de trouver dans l'extrait testiculaire le médicament spécifique ou banal, qui permettrait de « freiner » l'activité exagérée de l'ovaire, quelque idée qu'on se fasse de cette activité exagérée. Avant la guerre déjà, et en retournant de guerre, il s'était fait présenter à cette fin des extraits testiculaires par trois maisons différentes de produits opothérapiques. Ces extraits ne portaient aucune indication sur la nature du produit, tant par correction envers les personnes qui se confiaient à ses soins que pour éviter les effets dus à la suggestion. « J'ai eu de ce fait, dit-il, une expérience assez étendue de cette thérapeutique, et ai obtenu, de temps à autre, des résultats intéressants. »

Envisagée telle que nous venons d'essayer de le faire voir, l'opothérapie antagoniste, basée sur des

faits physiologiques et sur quelques expériences cliniques encore trop peu nombreuses, méritait d'être essayée sur une échelle assez large. C'est pourquoi, ces dernières années, en particulier, nombreux sont les auteurs qui ont préconisé l'opothérapie orchitique chez la femme, essayant de démontrer son efficacité dans les troubles les plus divers de ses fonctions génitales.

Nous avons déjà vu comment certains, suivant en cela l'idée séquardienne de réjuvenation et de dynamogénie dues à l'action des glandes génitales ont cherché à « invigorer » filles anémiques et femmes déprimées par de l'extrait ovarien, puis, devant l'imperfection des résultats obtenus, ont employé le médicament « extrait testiculaire », plus constant et plus énergique dans ses effets que le médicament « extrait ovarien ». Nous avons signalé comment en se basant sur la pathogénie de la chlorose, on avait été amené à utiliser cet extrait testiculaire, et non sans succès, bien que, à notre avis, l'absence de résorption spermatique ne nous semble pas être au premier plan dans la pathogénie de cette affection. Si cette affection, en effet, a presque disparu, cela peut tenir à l'amélioration des conditions hygiéniques générales, mais il ne faut pas perdre de vue que la vie plus active et plus nuancée que mènent les jeunes filles de nos jours, exerce sur l'ensemble de leurs sécrétions internes et plus particulièrement sur l'ovaire, une action activante. Un de nos Maîtres, dont l'esprit d'observation n'est jamais en défaut, rapportent Pierra et Jouve, affirmait qu'à ce

point de vue la danse elle-même n'était pas sans avoir quelquefois son utilité.

En mentionnant encore que d'aucuns, frappés des troubles qu'on observe parfois en cas d'insatisfaction génésique, ont construit toute une physiopathologie de la continence et ont prescrit, dans de tels cas, une opothérapie complémentaire, nous aurons fait ressortir l'intérêt de cette opothérapie et laissé entrevoir les secours qu'on en peut attendre. Et cela est d'autant plus logique qu'il n'est pas douteux que l'instauration des rapports sexuels a sur l'appareil génital de maintes femmes un effet de maturation.

L'aptitude à la fécondation, dit Vignes, qui existe dès le mariage chez d'aucunes, fécondables au premier coït, n'apparaît qu'à l'usage chez d'autres ; or, celles-ci pourtant sont, par la suite facilement fécondables pour de nouvelles gestations. De même, des règles, trop pauvres ou trop abondantes jusqu'au mariage, trop rapprochées ou trop éloignées, prennent un type régulier. Enfin l'on voit des utérus pubescents acquérir rapidement le type adulte.

Quelques auteurs ont essayé d'expliquer ces modifications soit par des actions réflexes s'exerçant sur la circulation des organes génitaux, soit en supposant un mécanisme humoral, et en se représentant que l'ovaire « réveillé » complète le développement des organes sexuels ; mais, il nous paraît plus vraisemblable d'attribuer en totalité ou tout au moins en plus grande partie, ces effets à l'action du sperme résorbé.

Si personne encore n'a démontré formellement que l'ensemble des éléments contenus dans le sperme, ou un seul de ces éléments soit résorbé par la muqueuse cervicale, ou que, cheminant jusqu'au péritoine, il soit là, utilisé par l'organisme, certains faits permettent de relever le bien fondé de cette assertion.

Thomson, qui croit également à la résorption du sperme, estime que les substances résorbées, vont, par l'intermédiaire du corps thyroïde, activer la maturation du système sexuel.

Vogt déduit de ses travaux que la maturation d'un appareil génital hypoplasique observée après le mariage est pénétrée d'un stimulus d'origine spermatique. Dans le même ordre d'idées, rapporte encore Vignes, pour Arbuthnot-Lane, le liquide prostatique pourrait influencer sur la femme. Il combattait nettement la stase intestinale et ses effets. La mastite chronique, le sein dur, granuleux, non velouté, qui est la conséquence de la stase, disparaîtraient par les extraits de prostate.

Enfin, des travaux très récents auraient mis en lumière le rôle important que joue dans la physiologie des femelles, l'imprégnation spermatique. Ces travaux entrepris d'une part à Strasbourg par Vlès, d'autre part à Lausanne par de Coulon, et dont nous avons eu connaissance grâce à l'amabilité du Dr Reeb de Strasbourg, montrent que chez une femelle après le premier coït le point isoélectrique est modifié et reste modifié. Ils apporteraient donc un moyen de contrôle scientifique à une modifica-

tion physiologique que l'on pouvait intuitivement soupçonner, mais que l'on ne pouvait démontrer et mesurer jusqu'ici. Malheureusement ces travaux ne sont pas encore terminés et en mai 1926 le professeur Vlès nous écrivait : je vous signale que nous avons été beaucoup plus réservés que vous ne le pensez sur le point isoélectrique des femelles : il est encore impossible de savoir si le premier coït seul est suffisant pour modifier définitivement le point isoélectrique. La jeune souris mise en contact avec le mâle est pratiquement fécondée dès le début et il est difficile de juger si ce n'est pas le développement de l'embryon qui est ici le facteur principal. Pour les femmes, il y a une différence indubitable entre le sérum des filles vierges et le sérum des femmes, mais dans une question aussi délicate, il n'est pas aisé de préciser où est le seuil, et même de discerner une virginité physiologique d'une virginité anatomique.

C'est à la suite des travaux (1), en effet, que Vlès et de Coulon avaient entrepris pour démontrer que des points isoélectriques des substances musculaires de la souris étaient capables d'être perturbés d'une façon très sensible par la répercussion de modifications physiologiques ou pathologiques diverses qu'ils avaient imposé à l'organisme, que ces expérimentateurs avaient été amenés à supposer que des phénomènes équivalents devaient exister dans le plasma

1. Vlès et de Coulon : Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences 179, 1924, p. 182 ; Archives de physique biologique 4, f. 1 1924, p. 43-85 ; comptes-rendus, 161, 1925, p. 145.

ou le sérum sanguin. Ils ont donc tenté de mettre ces phénomènes en évidence, en examinant environ 200 sérums humains, normaux ou pathologiques. Les premiers résultats obtenus, disent ils, conduisent, en première approximation, aux observations suivantes : Dans les limites des pH utilisés (5,12), le sérum humain normal a présenté (pour les flocons), deux points isoélectriques plus ou moins différenciés ; α compris entre 5,5 et 6,5 et γ voisin de 11-12 ; deux autres points en dehors des limites ont été décelés par leur voisinage ($\beta < 5$; $\delta > 12$).

Or, chez les hommes normaux le point α très stable est constant au voisinage de 5,5 ; le point γ toujours présent oscille entre 9 et 12. Par contre, les femmes normales ont présenté des inégalités suivant leur état génital ; autant qu'on peut en juger par les mesures actuelles, et sous réserve de généralisation, des filles vierges montreraient un point α très stable vers 5,5 (comme les hommes), des femmes adultes, non enceintes, ayant un point α déplacé vers 6,5 ; dans ces deux cas, le point γ a été très rarement représenté. Dans les femmes enceintes, le point α est instable et subit au cours de la grossesse des oscillations irrégulières à grande amplitude (5,5-7,5) ; γ est toujours présent, très bas, et oscille comme α ; ces oscillations paraissent cesser au moment du terme.

Le principe de l'endocrinothérapie intersexuelle nous semble donc à présent suffisamment établi, mais si nous nous souvenons que la sécrétion interne des cellules diastématiques est essentiellement des-

tinée à l'organisme même à qui elle confère ses caractères distinctifs, nous comprendrons que l'extrait orchitique total ne saurait trouver chez la femme son indication ; il ne peut pas, surtout administré par voie parentérale, constituer un traitement de longue haleine, parce que antiphysiologique et susceptible de déterminer à la longue des changements profonds dans l'organisme féminin, en l'orientant du côté masculin, comme le ferait une greffe testiculaire. Modifications, certes, peu désirables.

Walker, ayant pratiqué chez des poules, des injections sous-cutanées d'extrait testiculaire, vit, au bout d'un certain nombre d'injections quotidiennes, les crêtes des poules s'accroître jusqu'à atteindre huit fois leur volume primitif ; puis ces poules cessèrent de pondre, et elles voulurent attaquer chaque coq qu'on mettait en leur présence. Un mois après qu'on eut cessé les injections testiculaires, les crêtes hypertrophiées étaient revenues à leurs dimensions normales antérieures.

Goetsch, qui, par injection d'extrait de corps jaune avait accéléré la croissance des jeunes femelles de rat, a pu retarder le développement sexuel des mâles par le même moyen.

Or, si ce sont là des faits intéressants pour le physiologiste, mais qu'il n'y a pas lieu de rechercher en clinique, nous considérons comme entièrement à rejeter la thérapeutique qui a été parfois instituée chez la femme avec des extraits orchitiques totaux, et qui a pu provoquer, particulièrement chez les in-

suffisantes et les ménopausiques, des modifications du côté de la voix, de l'aspect général, de la pilosité, qui sont loin de satisfaire les malades et leur entourage. Par contre, nous admettons très volontiers que l'administration de l'extrait spermatique ne peut avoir que des effets bienfaisants, puisque, pouvant se continuer indéfiniment, elle ne tendrait, chez des femmes privées de rapports sexuels, qu'à les replacer physiologiquement dans des conditions normales, tout au moins si l'on envisage dans le retentissement général que peut avoir la vie sexuelle de la femme que le seul point de la résorption spermatique; et certes, ajoutent Pierra et Jouve, il n'est pas du tout prouvé qu'il ne faille aussi tenir compte d'autres facteurs.

C'est cet extrait spermatique, ou extrait spermatogénétique que nous nous proposons à présent d'étudier.

CHAPITRE III

Provenant en très grande partie, sinon exclusivement de l'élément séminifère de la glande testiculaire, l'extrait que nous avons employé pour lutter contre les divers troubles des fonctions génitales de la femme (étant donné que l'organisme féminin ne peut toujours se suffire à lui-même) tire sa caractéristique et les raisons de son efficacité de ce qu'il n'apporte au dit organisme féminin, que des éléments, qui normalement lui sont destinés. Apportant en somme un complément utile, voir même nécessaire, nous pouvons encore l'appeler : extrait complémentaire.

Constitué par une substance de nature protéidique, les éléments qui le composent sont d'une telle complexité que le laboratoire est encore impuissant à les analyser d'une manière exacte et à les identifier chimiquement. Cependant, nous arrivons à y déceler quelques éléments qui peuvent suffire pour expliquer, croyons-nous, son mécanisme d'action.

A côté de la lécithine et de la cholestérine, de l'acide nucléinique, riche en protamine et en histone, corps que l'on retrouve dans la plupart des extraits glandulaires, l'analyse décèle un élément

auquel nous pouvons attribuer les effets observés en clinique après son administration, parce que, premièrement, il est caractéristique de cet extrait ; deuxièmement, il ne se trouve point associé, comme dans les extraits testiculaires totaux, aux produits issus de la glande interstitielle, tels que la spermatine, des albuminoïdes ou des lipoïdes.

Or, si ces derniers produits ont pu se rencontrer dans notre extrait dit complémentaire, ils n'y existent qu'à l'état de traces, tandis que l'élément dont nous voulons parler s'y trouve en quantité appréciable.

Il s'agit de la spermine, à l'état de phosphate.

La spermine répond à la formule chimique $C^5H^{14}Az^2$. Elle a l'odeur du sperme : elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool ; elle cristallise sous forme de cristaux blancs caractéristiques : cristaux à quatre pans, terminés par des pyramides, fondant en se décomposant vers 170° .

Mais comme, d'une part, il ne suffit pas de la constater ainsi dans notre produit, comme, d'autre part, sa présence dans le sperme de tous les animaux expliquerait son absence de spécificité et que son activité resterait intacte d'une espèce à une autre, il reste un point très important à résoudre : est ce bien elle qui confère à l'extrait complémentaire toutes ses propriétés ? Voilà, certes, un problème difficile.

En effet, il est logique de se demander si l'extrait complémentaire que nous sommes, malgré tout, tenté de considérer comme une hormone génitale agissant spécifiquement sur le sexe opposé

est bien spécifique. Autrement dit, agit-il différemment de ce que pourraient faire des extraits d'autres glandes, de l'ovaire, par exemple? N'y a-t-il pas entre tous ces extraits des points communs de composition chimique qui suffiraient à expliquer leur action, sans qu'il soit besoin de faire intervenir, dans le cas particulier, une hormone spécifique? Pour ce qui concerne la sécrétion de la glande interstitielle, nous avons résolu la question par les expériences de transplantation croisée que nous avons déjà signalées. Nous avons conclu que l'hormone génitale était sexuellement spécifique. Elle ne l'est pas zoologiquement. Bouin et Ancel ayant injecté de l'extrait de testicule de porc cryptorchide à des cobayes châtrés ont constaté que l'opération avait pour suite un certain degré de développement du tractus génital, ainsi que des modifications caractéristiques du squelette. Ils en ont donc déduit qu'il n'y a pas de spécificité de l'hormone testiculaire quand on passe d'une espèce à l'autre. Et ce qui est vrai au sein d'une même classe, le reste quand on passe d'une classe à l'autre. Pézard l'a mis en évidence en injectant à des chapons de l'extrait de testicule ectopique de grand mammifère (porc); sous l'influence de cette injection, la crête augmente de hauteur.

Quant à l'extrait de la ligne séminale, il est plus difficile de se prononcer. Son rôle serait, en effet, tout différent, et il ne commande pas, nous l'avons vu, les caractères sexuels. Nous sommes donc amené à considérer uniquement sa composition chi-

mique, et si nous devons maintenant expliquer le mécanisme de son action, nous émettons volontiers l'opinion que, grâce à la spermine, il s'agit de quelque chose d'assez analogue à une propriété diastatique qui oxyderait certains matériaux de déchets provenant de l'activité ovarienne et neutraliserait les toxines neurotropes mises en liberté à un certain stade du cycle œstrien. Toutefois, nous ne voulons pas méconnaître également la possibilité d'une fonction endocrinienne aux éléments de la lignée séminale, fonction qui n'ayant pas encore été démontrée, mérite cependant d'être soupçonnée. De plus, nous estimons que deux éléments non spécifiques peuvent être retenus pour discuter la valeur de la thérapeutique orchitique chez la femme. Ce sont l'acide nucléinique et la lécithine. Il n'est point besoin d'insister sur leur effet spermogénique banal. Nous tenons simplement à signaler que quelques auteurs leur ont attribué, en particulier à la lécithine, un certain rôle dans le mécanisme de la menstruation.

En somme, nous pouvons concevoir notre extrait comme exerçant une action substitutive, en suppléant le déficit d'une sécrétion interne, conformément au premier principe sur lequel l'opothérapie s'est édifiée. On peut lui assigner une action directe de stimulation, action stimulatrice. Enfin, il n'est pas douteux qu'il exerce encore une action régulatrice, puisqu'il est capable de rétablir l'équilibre quand le fonctionnement ovarien pèche, soit par excès, soit par défaut de fonctionnement.

Quoi qu'il en soit, nous ne nous dissimulons pas, comme Pierra et Jouve, l'indigence relative des explications que nous venons de donner, mais à ceux qui nous opposeraient la précarité de nos hypothèses et la fragilité de notre interprétation, nous répondrions par la sage parole du professeur Richet : « La science n'a pas la prétention de comprendre les faits, mais d'en établir les conditions. »

Avant d'entrer dans le détail des indications de l'extrait spermatogénétique, nous pensons qu'il convient de satisfaire la légitime curiosité du patricien en examinant, succinctement d'ailleurs, sa provenance, ses différents modes de préparation et de présentation :

S'il est parfaitement logique d'admettre que l'extrait humain serait de tous le meilleur, car le plus spécifique, il est, par contre, aisé de se rendre compte combien son emploi rationnel est particulièrement difficile, même impossible.

Quelques auteurs (la physiologie ignore la pudeur), ayant constaté que dans certaines maisons de tolérance spécialisées dans une variété de relations amoureuses (coïts buccaux avec déglutition de sperme), les pensionnaires n'avaient jamais présenté aucun trouble, se sont permis d'administrer *per os*, sous une forme plus ou moins dissimulée, le liquide spermatique. C'est ainsi que, dès le siècle dernier, un médecin de Limoges avait obtenu d'excellents résultats, mais n'avait pu continuer par suite de la difficulté de se procurer l'agent thérapeutique nécessaire, bien que se servant de liquide spermatique de

taureau. De plus, pour que ce genre de traitement soit mené d'une façon véritablement efficace, il faut suivre certaines règles communes à tout traitement opothérapique qu'il nous semble nécessaire de mentionner.

Obligés donc d'avoir recours aux animaux, suivant les indications de Gilbert et Carnot qui démontrent l'utilité de réserver une espèce donnée au prélèvement d'organes déterminées, tels la vache pour la mamelle, la génisse pour l'ovaire, le bœuf pour la thyroïde, le veau pour la surrénale, c'est au taureau que nous devons notre extrait complémentaire, et il est évident que cet animal sera parfaitement sain, exempt de maladies infectieuses, soumis à un examen rigoureux du service d'inspection vétérinaire, et en pleine activité physiologique. Comme l'emploi de ses organes frais semblerait théoriquement, de même que pour l'extrait humain, celui qui devrait donner le résultat le meilleur, comme cet emploi se heurterait également, d'une part, à la répugnance et parfois même à l'intolérance absolue de quelques malades, d'autre part, à d'insurmontables difficultés d'abord pour se procurer les organes en temps utile et ensuite pour leur assurer une conservation même limitée, nous avons été obligé d'utiliser certain mode de préparation permettant la conservation du produit sans en altérer les propriétés.

C'est ainsi qu'on est arrivé à présenter l'extrait complémentaire sous forme de comprimés ou de liquide injectable.

Les comprimés que nous avons utilisés renfermaient 0 gr. 02 de substance active. Les ampoules renfermaient une solution qui sous un volume de 3 cc. contenant 0 gr. 06 de principe actif et qui correspondait par conséquent à trois comprimés.

Nous avons employé indifféremment les uns ou les autres, car, s'il peut paraître rationnel que l'injection serait plus efficace, imitant au mieux les processus de sécrétion, nous avons constaté que pratiquement l'ingestion n'avait pas, autant qu'on aurait pu le craindre, l'inconvénient de détruire l'activité thérapeutique.

Généralement, nous prescrivions 3 ou 4 ou 5 comprimés par jour, parfois 8, le plus souvent : 4 comprimés tous les jours pendant dix jours, ou bien nous pratiquions une injection sous-cutanée ou habituellement intra-musculaire, au point classique de la région fessière, soit une tous les jours, soit une tous les deux jours, par séries de 4, 6, 8 ou 10 ampoules.

Nous augmentions ou diminuions les doses suivant les résultats obtenus, mais ne fallait-il pas tenir compte de certains troubles qui pouvaient survenir comme au cours de tout traitement opothératique ?

Il y a lieu, en effet, de distinguer dans l'action des injections d'extraits d'organes, deux facteurs, d'une part le principe endocrinien spécifique quand il existe, de l'autre, les substances diverses, protéines, lipoides, etc., qui se rencontrent dans tous les extraits en proportions assez voisines.

Le principe spécifique possède des propriétés invariables : ces propriétés résistent même à l'attaque de sucs digestifs, lesquels, au contraire, modifient et transforment les matières variées qui accompagnent le principe actif dans les extraits, d'où la justification de l'emploi thérapeutique de ces extraits par la voie buccale.

Les autres substances des extraits d'organes, endocrines ou non, dit Laumonnier, sont responsables de tous les phénomènes non spécifiques, non seulement phénomènes toxiques proprement dits, attribuables surtout aux lipoides, mais aussi phénomènes circulatoires, hématiques, nerveux, à allure antigénique. Tout le monde sait que les injections d'extraits d'organes déclenchent des réactions comparables à celles des sérums, et la banalité de ces réactions prouvent qu'elles reconnaissent pour cause, non l'action d'un agent spécifique, mais l'introduction dans l'organisme de corps étrangers contre lesquels entrent en jeu nos moyens de défense. En somme, abstraction faite des principes actifs qu'il peut contenir, l'extrait d'organe n'est qu'un agent de diaphylaxie au même titre que tous les colloïdes introduits sous la peau, dans les muscles ou dans les veines. En supposant que dans certains cas le principe actif est en excès et à ce titre devient nocif on ne s'expliquerait pas que les accidents toxiques soient pour tous les extraits sensiblement identiques. Puisqu'il en est ainsi, il est difficile sinon impossible d'admettre que l'organisme se défende par des réactions contre un principe qui

lui semble indispensable, réactions d'antigènes car il s'agit surtout d'albumines hétérogènes, capables de déterminer, même en ingestion, une crise hémoclasique affectant finalement les allures d'un choc anaphylactique. Il nous a donc semblé intéressant de chercher à déterminer la toxicité de l'extrait complémentaire. Jochum, en étudiant l'action du même extrait sur la polyurie et la glycosurie des diabétiques (thèse de Nancy, 1926), après avoir injecté à un rat une dose unique de 3 cc. constatait que cet animal présentait presque immédiatement des troubles paralytiques du côté injecté, conduisant à la mort en une demi-heure. Un autre rat succombait dans les mêmes conditions dans les 12 heures qui suivaient l'injection.

Personnellement, nous avons expérimenté sur des cobayes. Les doses fortes d'emblée étaient mortelles ; tandis qu'en injectant des petites doses telles que un demi-centimètre cube correspondant à 0gr.01 de substance active, puis un centimètre cube, nous avons pu faire supporter à l'animal des doses élevées sans remarquer la moindre réaction ni même le moindre trouble local.

Au cours de nos essais cliniques, en ne nous écartant pas des doses indiquées plus haut, nous n'avons jamais eu à nous plaindre de l'extrait complémentaire tel qu'il était présenté.

Nous tenons à signaler cependant, que l'injection intramusculaire provoquait parfois une certaine douleur, mais douleur nettement localisée, présentant rarement des irradiations vers le membre infé-

rieur du côté injecté, et douleur très tolérable, disparaissant en quelques minutes, n'empêchant jamais la malade, confiante dans le traitement et assurée indéniablement de son efficacité, de réclamer « sa piqure ».

Mais, d'autre part, nous avons voulu essayer de rechercher par quelques données objectives et précises l'action physiologique de notre médicament. Si nous avons pu, par exemple, déterminer d'une façon formelle si l'extrait spermatogénétique agissait comme un médicament sympathicotonique ou vago-tonique, immédiatement ou secondairement, il nous semble que de nombreux points de notre étude auraient pu sortir de l'obscurité où ils sont plongés actuellement au point de vue pathogénique. Nous nous sommes donc attaché à rechercher l'action de l'extrait complémentaire sur le système sympathique, parce que, nous ne l'ignorons pas, le système nerveux sympathique règle tous les phénomènes biochimiques de la vie organo-végétative. Il est le conducteur et peut-être le centre de tous les réflexes dont dépend la production normale et harmonieuse de ces phénomènes. Or, l'existence de ces réflexes est en relation constante avec la stabilisation humorale de l'organisme. Que cette stabilisation soit troublée, une perturbation dans l'intensité des réflexes sympathiques engendrera fatalement des troubles de la fonction organo-végétative ! Que la localisation des troubles se fasse sur tel ou tel organe prédisposé, cela n'empêchera pas que la cause initiale fut le déséquilibre humoral !

Comme on conçoit que, d'après cette théorie, on peut envisager deux modes de traitement des troubles sympathiques (qu'il y ait hyperexcitation (sympathicotonie) ou hypoexcitation (hypervagotonie) par prédominance du vague), un premier mode s'adressant aux médicaments ayant une action élective à l'égard de l'ortho-sympathique ou du para-sympathique (atropine, ésérine, antipyrine en solution sucrée), un deuxième mode thérapeutique consistant à rétablir l'équilibre humoral momentanément détruit; comme, de plus, on connaît l'importance considérable du rôle de la stabilité ou de l'instabilité humorale dans les réactions sympathiques, ne serait-ce qu'en constatant la fréquence formidable des troubles chez les ovariectomisées ou les ménopausiques, savoir si l'extrait complémentaire avait une action prépondérante sur les syndromes sympathicotoniques ou hypervagotoniques, nous a paru logique et même nécessaire.

Malheureusement, malgré la diversité des cas que nous avons examinés, il ne nous est pas encore permis de conclure. L'extrait spermatogénétique, en effet, a pu être souvent considéré comme un excitant du sympathique, mais les cas où il s'est révélé d'influence contraire sont certainement aussi nombreux. Si, cliniquement, la sympathicotonie se caractérise, dit Collet, par l'aspect coloré du visage, l'éclat du regard ou même une légère exophtalmie, des bouffées de chaleur, la facilité des réactions cutanées, la prédisposition à l'urticaire, la tachycardie, l'instabilité nerveuse avec ou sans tremblement, l'insta-

bilité thermique, l'atonie gastrique, la constipation, la diminution de la plupart des sécrétions ; si, par contre, la vagotonie se caractérise par la pâleur du visage (teint mat), l'exophtalmie, le myosis, le ralentissement du pouls, l'hypotension artérielle, la sensibilité au froid (engelures), la stabilité thermique, la tendance à la mélancolie ou à la dépression nerveuse, l'augmentation de la plupart des sécrétions, la prédisposition aux syncopes, etc., la lecture de nos observations confirmera notre opinion et nous considérerons l'extrait spermatogénétique comme un médicament régulateur, un médicament ramenant l'équilibre faussé en plus ou en moins.

Toutefois, à vrai dire, il nous semble que l'effet hypotenseur de l'extrait spermatogénétique est secondairement plus marqué que l'effet hypertenseur, mais il y a, le plus souvent, primitivement, une très légère élévation de la tension artérielle. Rarement, nous avons observé de la tachycardie.

En somme, nous n'avons relevé aucune contre-indication bien sérieuse ; seules, les cardio-rénales avec ou sans anasarque devraient, à notre avis, être particulièrement surveillées. Chez elles, Vincent du Laurier conseille même d'abandonner complètement le traitement.

Il existe, enfin, un point très important qui mérite d'être signalé et qui doit retenir quelque peu notre attention. Ce point, nous ne pourrons le contrôler qu'avec le temps ; aussi, regrettons nous et serons-nous excusé de ne pouvoir encore conclure fermement. Il s'agit de savoir si l'injection de l'extrait

complémentaire peut rendre la femme stérile. Or, certains auteurs, tels que Vogt, considèrent qu'un excès d'imprégnation spermatique chez la femme mène à la stérilité. La fécondation augmente quand diminue l'immunité antispermatique : c'est ce qui a lieu, à un degré très marqué, en cas d'un coït unique et, à un moindre degré, après l'abstinence qu'un grand nombre de couples observent pendant la période cataméniale. Si aucune démonstration réellement probante n'a été donnée de ces faits jusqu'ici, il faut reconnaître que chez des animaux femelles l'injection d'extrait testiculaire ou de sperme a pu les rendre momentanément stériles. Dittler ayant injecté du sperme frais, à diverses reprises, par voie veineuse à des femelles qui, antérieurement avaient été fécondées et avaient mis bas, constata que leur sérum acquérait peu à peu la propriété d'agglutiner des spermatozoïdes, et que, lorsque cette propriété était bien nette, les femelles devenaient réfractaires à la fécondation pour un temps qui durait de quelques semaines à quatre mois. Cette réaction étant limitée aux injections de sperme de même espèce, les femelles en expérience ayant des corps jaunes normaux et une ovulation normale, Dittler considéra qu'il s'agissait d'une réaction d'immunité.

Guyer a montré que des lapins et des cobayes, injectés avec du sérum spermatoxique de poule et aussi avec des spermatozoïdes devenaient stériles.

Signalons encore dans cet ordre d'idées, les expériences de Kovacs : six femelles de rats reçoivent

des injections d'un extrait testiculaire fraîchement préparé et sont accouplées. On continue les injections (6 en tout) pendant la durée de l'expérience (14 jours). Les six femelles devinrent enceintes et eurent une moyenne de 8,1 rejetons, chiffre normal, mais, sur le nombre, il y eut 28 mâles pour 21 femelles, soit 133 pour 100 (au lieu de la normale 105 pour 100). Une seconde expérience fut faite avec cinq femelles, chez lesquelles quatre injections furent pratiquées avant l'accouplement au lieu d'être pratiquées pendant la gestation. Le nombre moyen de rejetons est de 5,4; la masculinité s'élevait à 145 %.

Par une expérience de greffe, Kovacs, put préciser que cette moindre stérilité n'était pas due à une lésion ovarienne. Il a transplanté des testicules à dix femelles, dont six fois avec succès. L'ovulation resta absolument normale à l'examen histologique. Quatre femelles seulement devinrent enceintes; l'ovulation étant normale, il faut supposer que la stérilité a été due à une défectuosité, mal définie, de l'ovule causée par la sécrétion testiculaire. Dans la première expérience, le temps entre la cohabitation et la mise bas était de 22 à 25 jours. Dans la deuxième de 19 à 76 jours. Dans la troisième de 29 à 49 jours avec un nombre moyen de 5,1 et une masculinité de 250 %.

Si nous nous en rapportons à ces expériences, il semble possible d'admettre que l'injection parentérale de sperme ou d'extrait testiculaire puisse inhiber la fécondation, mais que cet effet d'im-

munité ne semble pas s'accompagner d'une action directe sur l'ovaire.

D'autre part, Levicki, par le moyen de la méthode de Bordet-Gengou a cru déceler la présence d'anticorps spermatique dans le sang des femmes mariées alors qu'il ne trouvait rien chez les vierges.

Plus récemment, rapporte également Vignes, Bodnar et Kamniker ont étudié les effets du sérum sanguin sur les spermatozoïdes. Après quelques heures, des différences notables ont été constatées pour les différents sérums et dans certains cas, le nombre des spermatozoïdes diminuait ainsi que la mobilité des survivants, alors que dans d'autres cas, les spermatozoïdes restaient vivants : l'agglutination a été observée quatre fois. La durée de vie moyenne des spermatozoïdes était de 8 à 10 heures, avec des variations entre 2 et 13 heures. Malgré qu'un grand nombre de femmes aient été examinées, il n'a pas été possible d'établir des règles valables. Ni l'âge des femmes, ni le nombre de coïts ne confère au sérum des signes caractéristiques. Toutefois, chez trois vierges, les spermatozoïdes ont survécu plus longtemps. Mais, il n'est pas permis de tirer des conclusions de cas aussi peu nombreux et comme l'extrait spermatogénétique n'apporte à la femme qu'un complément, une substance qui en quelque sorte lui manque, il n'y a pas lieu, croyons-nous, de retenir outre mesure ces faits, faits que quelques-uns pourraient être tentés de considérer comme contre-indications.

Nous tenons encore à signaler, que, contrairement

à ce qui se passe d'habitude au cours d'un traitement opothérapique qui demande à être assez prolongé, visant à une action progressive plutôt qu'à des effets immédiats et nécessitant quelque persévérance avant d'en apprécier l'action, nous avons été frappé de la véritable rapidité avec laquelle l'extrait complémentaire produisait ses effets. La femme devenait ainsi souvent son propre médecin. Dès la réapparition d'un trouble, elle se remettait d'elle-même au traitement. Envisageons donc maintenant quels sont ces différents troubles.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Certes, nous n'avons pas la prétention de vouloir dresser un tableau complet, encore moins définitif, des applications cliniques de l'extrait spermatogénétique. Or, chez l'homme, comme chez la femme, il trouve ses indications. Si, chez l'un comme chez l'autre, quelques auteurs ont bien mis en évidence son influence sur le métabolisme des hydrates de carbone, des graisses, ou de l'azote, nous nous sommes attaché, répétons-le, à cantonner nos recherches dans un domaine tout particulier : chez la femme, en clinique purement gynécologique.

Et déjà, dans ce domaine, des divers faits et hypothèses que nous venons d'énumérer, il est facile de déduire certaines indications éventuelles de l'extrait complémentaire ; mais, en insistant sur les multiples actions de l'ovaire, sur ses rapports avec d'autres organes glandulaires ou non, nous avons voulu faire comprendre que ce même extrait pouvait agir heureusement dans des cas, qui, de prime abord, paraissaient complètement en dehors de

notre sujet et permettaient de douter de son efficacité.

A vrai dire, nous avons essayé l'extrait complémentaire, là où se manifestait un trouble quelconque des fonctions génitales de la femme : insuffisance ovarienne, hyperovarie, troubles de la puberté, de la ménopause, furent pour nous, par exemple, des indications. C'est, en somme, inspiré des expérimentations de divers auteurs et suivant leurs classifications, que nous avons poursuivi nos recherches. Les travaux de Pierra et Jouve ou de Vignes, ont été pour nous d'un grand secours.

Dès 1924, Pierra et Jouve qui avaient été amenés à poser nettement les indications de l'extrait spermatogonétique, avaient, malgré la complexité des cas, réparti leurs observations (48 dont 28 personnelles) en quatre groupes :

1^o 29 cas d'insuffisance ovarienne ou d'hypo-ovarie, accompagnée ou non d'hypoplasie utéro-ovarienne et se traduisant cliniquement par de l'hypoménorrhée ou de l'aménorrhée.

2^o 8 cas de troubles de la ménopause, naturelle ou artificielle.

3^o 5 cas de troubles nerveux, apparus en dehors de la ménopause.

4^o Enfin, 6 cas d'hypergénésie ou d'hyperovarie, accompagnée ou non d'onanisme.

En mai 1926, Vignes publiait dans le *Bulletin général de thérapeutique*, une classification quelque peu différente. D'après lui les indications pourraient être les suivantes :

1° Sénilité qui serait liée à la ménopause et où l'on voudrait utiliser l'effet dynamogénique de l'extrait testiculaire.

2° Règles insuffisantes, où l'on se proposerait à tout hasard de voir si la sécrétion testiculaire ne pourrait pas équivaloir la sécrétion ovarienne.

3° Règles trop abondantes où l'on prétendrait réfréner l'activité exagérée (?) de l'ovaire par la sécrétion antagoniste (?)

4° Troubles nerveux liés à la fonction génitale.

5° Maladies causées par la continence.

Mais l'auteur avait jugé bon d'ajouter : il n'est pas besoin d'insister sur ce que ces indications ont d'imprécis et de contradictoire. Il s'agit d'une médication à ses débuts qui doit être étudiée et qui est loin d'avoir fait ses preuves.

En fait, d'après ces classifications, il semblerait donc que l'extrait spermatogénétique agirait souvent avec efficacité dans la plus grande partie, si ce n'est pas dans la totalité des troubles gynécologiques. On pourrait croire, par conséquent, puisque dans n'importe quel cas, nous avons obtenu nous même des résultats excellents, à une certaine instabilité dans l'action de notre extrait. Or, si on nous demandait comment son influence stimulante chez les unes, serait apaisante et modératrice chez les autres, nous répondrions qu'il n'y a là qu'une contradiction apparente. Les nombreuses observations que nous avons recueillies ou qui nous ont été communiquées, nous permettent de dire avec Pierra et Jouve, qui s'en étaient bien rendu compte que hypo

et hyperovariques ne sont point toujours si foncièrement différentes les unes des autres. Un trait commun les unit et les rassemble d'une façon presque constante, trait que l'interrogatoire discret, souvent délicat mais nécessaire, révèle : la continence absolue ou bien l'opposition systématique et voulue ou résultant d'une déficience du conjoint à toute résorption séminale, d'où carence spermatique chez toutes ces malades.

Ce n'est donc pas à tel ou tel trouble génital de la femme qu'il faut remédier, mais à cette carence spermatique qui s'accompagne, elle, de tel ou tel trouble.

L'extrait ovarien, alors suffisant le plus souvent chez la femme qui a des rapports normaux et complets, devient inefficace. Il n'a pas le pouvoir dynamogénique de l'extrait spermatogénétique; car il manque, en somme, ce que la nature a prescrit à la femme pour assurer son plein équilibre organique.

Les relations sexuelles, suivant qu'elles sont normales ou incomplètes ou plus ou moins fréquentes ont, en effet, une influence incontestable sur l'équilibre de la femme. S'il est indéniable que certaines femmes s'accommodent de la continence sans en ressentir d'inconvénients, il faut reconnaître que la plupart n'échappent pas aux troubles que nous devons attribuer à la carence spermatique, et, il existe une catégorie de femmes chez qui l'extrait complémentaire semble déjà s'imposer tout particulièrement. Nous voulons parler de celles qui, par suite de raisons sociales ou de toute autre raison

que nous n'avons pas à rechercher, n'ont jamais eu des rapports, de celles qu'on catalogue, le plus souvent sur un ton quelque peu moqueur, sous le nom de « vieilles filles », car, chez elles, dit Humbert, le célibat s'accompagne presque toujours de modifications somatiques et psychiques dans le sens du ridicule et de l'inesthétique.

Sans doute, dirons-nous avec ce même auteur, l'opothérapie spermatogénétique ne saurait être la baguette magique qui transformera en « femme heureuse » une vierge d'âge supportant malaisément l'ennui d'un célibat morose. Elle restera évidemment impuissante à lui communiquer tout ce qui fait l'attrait et le charme de la femme : la flexibilité des mouvements, la grâce des attitudes, l'harmonie du geste, la fraîcheur des téguments sont autant de qualités qu'on ne rencontre guère que chez la saine amoureuse dont l'endocrinie ardente et riche déverse dans l'économie de bienfaisantes hormones qui en exaltent toutes les fonctions. Or, à défaut de cette efflorescence charnelle, apanage de quelques élues ayant pleinement réalisé leur existence conjugale, celle que la nécessité ou le devoir a contraint au célibat verra par l'usage de cette médication disparaître en partie la grisaille de son corps et de son... âme.

Nous avons tous rencontré de ces femmes d'âge avancé, mais encore vierges, « à la démarche raide, sans harmonie, aux attitudes guindées, au faciès sec et fermé, généralement dur, où les lignes se heurtent sans arrondi », qui furent véritablement

transformées, voir même épanouies, par une union quelque peu tardive. Les muscles devenaient plus fermes, la peau plus souple et moins sèche, le tissu cellulaire sous cutané plus abondant, la voix reprenait elle-même une fraîcheur de timbre inusité. C'est cette transformation que l'extrait complémentaire a pu provoquer en grande partie chez la femme qui se confinait dans son célibat, en même temps que nous notions la disparition ou l'amoindrissement des autres troubles tant physiques que psychiques.

OBSERVATION I (Personnelle)

Mlle M..., 29 ans. Devait se marier il y a cinq ans, mais son fiancé lui est ravi brusquement à la suite d'un accident d'automobile. Chagrin immense, ne se plait plus alors que dans la solitude. Ses parents cherchent vainement à la distraire par tous les moyens possibles, mais elle se confine dans la lecture et consent simplement à s'occuper d'œuvres de charité. En même temps, diminution de l'appétit, amaigrissement, mélancolie extrême contrastant avec la jovialité d'autrefois. Règles ont tendance à s'irrégulariser et deviennent douloureuses.

Tous les toniques ont été essayés, mais sans résultat. Nous prescrivons l'extrait complémentaire sous forme de comprimés à la dose de 5 par jours, pendant 8 jours, sans aucun autre médicament et sans régime spécial. Repos pendant 15 jours et reprise.

Au bout de deux mois de ce traitement : règles normales et non douloureuses, légère reprise de l'appétit.

Nous diminuons alors la dose : 3 comprimés par jour pendant 10 jours, repos de 15 jours.

Dès le quatrième mois, le goût à la vie semble renaître. La malade consent à sortir, reprend contact avec la vie normale. Reçoit, accompagne ses parents au théâtre Elle continue d'elle même de temps à autre le traitement et qu'elle n'est pas notre surprise d'apprendre en janvier dernier son mariage, alors qu'elle avait systématiquement refusé tous les partis qu'on lui avait présentés.

OBSERVATION II (Dr Savornin, Paris)

Mlle M..., 48 ans. Aucun antécédent intéressant. Présente depuis 1924 divers troubles consistant principalement en une irritabilité très marquée s'accompagnant sans aucune raison de crises de larmes, et en bouffées de chaleur avec congestion et rougeur du visage, particulièrement intenses au moment des règles. Tension artérielle 18-10. Peu à peu, tous ces signes s'accroissent, une céphalalgie s'installe intensément. Des phénomènes cérébraux apparaissent, deviennent tellement marqués que la malade se fait renvoyer de la maison où elle travaille. Le Dr Savornin qui avait suivi la malade depuis le début de ces divers troubles prescrit en janvier 1925 l'extrait spermatogénétique : 2 comprimés avant chaque repas pendant 15 puis 10 jours tous les mois. Au bout d'un mois, la tension est revenue à la normale. Puis, à la longue, les phénomènes douloureux se sont amenés. Les crises de larmes ont disparu. La céphalalgie s'est dissipée. On ne note plus d'irritabilité ; en juillet la malade reprend son travail. La guérison est alors complète. Il persiste toutefois au moment des règles quelques bouffées de chaleur. On continue le traitement 10 jours par mois à la dose quotidienne de 2 comprimés.

OBSERVATION III (personnelle)

Mlle D..., 34 ans, aurait désiré se marier mais n'a pas trouvé de prétendants à son goût, dit-elle. Présente des périodes de dépression totale avec insomnie et idées de suicide, périodes correspondant le plus souvent au moment des règles, et pendant lesquelles nul ne peut l'approcher. Guérison complète après un traitement ayant consisté : 1° en deux séries d'injections intramusculaires d'extrait complémentaire espacées de 10 jours, comprenant chacune une injection tous les jours pendant 6 jours ; 2° en trois séries de prises quotidiennes de 3 comprimés pendant 10 jours espacées de 1 mois et 1 mois 1/2.

OBSERVATION IV (personnelle)

Mlle S..., 42 ans, type classique de la vieille fille, tant physiquement que moralement, véritable maniaque, ne pouvant supporter le moindre déplacement de ses objets par un tiers, sans aucun goût dans l'ordonnance de ses affaires, ne semblant avoir d'affection que pour les oiseaux (serins, canaris, perruches voisinaient dans trois cages différentes, une pie était en liberté dans l'appartement). Se plaignait constamment de céphalée et avalait force cachets d'aspirine, sans résultat d'ailleurs. Nous lui conseillons donc l'extrait spermatogénétique : 4 comprimés tous les jours pendant 10 jours par mois. Au bout de 4 mois amélioration certaine, femme beaucoup plus affable, manifestant plus de goût dans sa toilette et dans la tenue de son intérieur et surtout disparition complète de la céphalée.

OBSERVATION V (Doctoresse Gimbert d'Allard. Paris)

Mlle X..., 40 ans. Présente de l'irritabilité, du nervosisme, des tendances à la neurasthénie, des insomnies. Un traite-

ment par valériane ou bromures est resté sans effet, mais deux comprimés d'extrait spermatogénétique tous les soirs pendant 15 jours et reprise ont donné après deux mois de traitement un résultat excellent. La malade a repris son entrain et son goût à vivre, le sommeil est redevenu normal.

OBSERVATION VI (personnelle)

Mlle S..., 29 ans. Nous est présentée fortuitement lors d'une de nos visites pour son père, industriel, dont elle tient toute la comptabilité depuis l'âge de 20 ans. Ne peut plus assurer son service avec la même régularité et le même zèle depuis un an environ. Se plaint de lassitude, de diminution de l'appétit et de fréquentes migraines. La malade a quelque peu maigri. Très irritable, elle ne peut supporter la moindre observation quant à son travail. Elle vient de passer deux mois au bord de la mer, mais il n'y a aucun changement dans son état. L'examen général ne nous révèle rien de particulier. Les règles sont normales.

Sans régime spécial et sans indiquer la composition des médicaments, nous prescrivons 4 comprimés d'extrait complémentaire par jour pendant 10 jours. Repos de 10 jours et reprise. Dès le deuxième mois, notable amélioration : reprise de l'appétit et irritabilité amoindrie. La malade continue alors elle-même son traitement : un comprimé tous les jours pendant quinze jours. Actuellement, état des plus satisfaisants. Le goût au travail est revenu. Plus de migraine.

OBSERVATION VII (D^r Barcelot, Creutzwald)

Mlle X..., 50 ans, vieille fille, n'ayant ressenti jusqu'à ces dernières années aucun trouble sérieux. De temps en temps, troubles gastriques et inappétence.

Depuis peu : neurasthénie, éruptions cutanées fréquentes, prurit. Insomnie intermittente.

Poudre d'ovaire, adrénaline et hypnotiques légers ont été inefficaces tandis que 6 comprimés d'extrait complémentaire par jour par période de 15 jours par mois pendant 4 mois ont provoqué un amendement de tous les symptômes dès le deuxième mois.

A l'heure actuelle, l'amélioration est complète.

Nous pourrions encore rapporter d'autres observations de ce genre où les effets de l'extrait complémentaire ne se sont pas fait moins sentir. Le D^r Lafont, de Cannes, l'expérimentant chez cinq vierges de 24 à 42 ans présentant des troubles divers de déséquilibre thyro-ovaro-sympathique, affirme que toutes ont été améliorées, guéries en quelque sorte par 2 ou 3 comprimés journaliers, 12 à 15 jours par mois. Est-il également nécessaire de rappeler les observations déjà publiées par Humbert ou d'insister sur les résultats excellents obtenus par Malherbe chez des religieuses.

Chez toutes ces femmes, la continence était absolue ; mais nous pouvons rapprocher d'elles, celles qui, après avoir pleinement réalisé leurs devoirs d'épouse, se trouvent par suite de circonstances indépendantes de leur volonté, obligées de supporter les inconvénients du célibat. Or, le secours apporté par l'extrait spermatogénétique chez les veuves ou séparées est d'autant plus grand que chez ces femmes, les troubles de déséquilibre apparaissent et se manifestent plus rapidement et plus nettement que précédemment.

OBSERVATION VIII (personnelle)

Mme O..., 31 ans. Mariée à 21 ans, veuve à 25 ans. Pas d'enfants, déclare n'avoir eu que des rapports normaux. Peu de temps après la mort de son mari, avoue avoir eu une exagération des désirs sexuels la poussant de temps à autre à quelques manœuvres d'onanisme. Puis n'éprouvant pas la satisfaction qu'elle aurait désiré, surveillée de plus étroitement par ses parents, elle s'en est lassée peu à peu. Présente alors en 1925. des troubles nerveux à forme psychopathique : mélancolie, phobies, asthénie, dyspepsie. En même temps, diminution progressive des règles.

Nous lui prescrivons 4 comprimés par jour pendant 15 jours. Repos de 10 jours et reprise. Dès le début de la reprise, la malade ne se sent plus la même. En trois mois, disparition complète des troubles nerveux. La malade est redevenue gaie et plus communicative. Les désirs sexuels semblent être normaux. Règles normales.

OBSERVATION IX (personnelle)

Mme N..., 36 ans, mariée à 24 ans. Bonheur complet pendant deux ans. Un enfant. Mari s'adonne alors à la boisson. Disputes. Diminution des rapports, puis cessation complète bien que la vie commune persiste encore longtemps. Séparation à l'âge de 31 ans. Femme alors complètement dégoûtée des hommes. Les considère tous comme son mari. Recherche sa satisfaction dans des pratiques solitaires. En même temps, très grande instabilité de caractère. A des périodes d'énervement, de surexcitation, pendant lesquelles elle brutalise même quelque peu son enfant, succèdent des périodes de dépression totale avec insomnies et idées de suicide, mais sans tentative. L'extrait complémentaire à été tellement efficace, que la malade après un traitement total par 15 injections intramusculaires et par ingestion de

40 comprimés vient de fonder un nouveau foyer. Disparition complète de tous les troubles nerveux. Bonheur complet. Pourvu qu'il dure !

OBSERVATION X (Dr Montalti. Nice)

Jeune veuve de guerre, atteinte de prurit vulvaire intense avec hypergénésie et onanisme (le pratiquait déjà dans son enfance). Auto-hémothérapie, hydrothérapie, extraits ovariens, valériane, etc. ne l'avaient nullement améliorée. L'extrait spermatogénétique à la dose de 4 comprimés par jour pendant 10 jours, puis 6 par jour pendant 3 semaines, permet à la malade de retrouver son équilibre. Moins nerveuse, elle dit avoir abandonné ses pratiques d'onanisme.

OBSERVATION XI (P. Laffont, Cannes)

Mme X. ., jeune veuve présentant divers troubles, en particulier crises de nymphomanie. A été complètement guérie grâce à 3 comprimés par jour pendant 15 jours par mois, mais, doit pour conserver son équilibre, continuer le traitement : 4 comprimés deux jours par semaine.

En débutant par ces quelques observations, nous avons pu nous rendre compte de l'influence fâcheuse que pouvait exercer la carence spermatique sur l'organisme féminin. Or, si dans ces cas, cette carence était complète et ne pouvait être niée, tout en se manifestant sous des formes fort différentes, il en existe d'autres où on ne peut que le soupçonner. La femme ne révèle pas toujours facilement ses plus intimes secrets et il n'existe pas de critérium qui permette d'établir quel est le coefficient normal de

la capacité sexuelle : il y a en effet à cet égard, une infinité de variations individuelles.

Il serait donc par trop simpliste de classer les indications de l'extrait spermatogénétique suivant l'intégrité de la carence spermatique primitive ou secondaire, complète ou incomplète, ou plus exactement suivant le degré d'imprégnation spermatique. L'impossibilité de donner de ces faits des preuves toujours formelles a fait que nous avons voulu poser nos indications suivant des données plus objectives et plus précises, et nous pensons qu'en passant en revue les grands syndromes cliniques des troubles génitaux de la femme, que nous savons être d'origines multiples, nous parviendrons à mieux faire distinguer les cas justiciables de l'extrait complémentaire venant au secours de l'organisme criant sa carence ou y apportant tout simplement son pouvoir dynamogénique. C'est pourquoi, nous nous proposons à présent de rechercher le mode d'action de notre extrait :

1^o Dans certains cas d'insuffisance ovarienne d'hypoovarie et de troubles de la ménopause naturelle ou provoquée qui ne traduit, en somme, qu'un hypo-fonctionnement progressif de la glande génitale femelle, ou sa suppression artificielle qui en suspend immédiatement toutes les fonctions.

2^o Dans certains cas d'hyperovarie ou hypergénésie. Enfin nous réserverons :

3^o Un chapitre spécial pour les troubles nerveux d'ordre génital apparaissant en dehors de la ménopause et s'accompagnant ou non de vices de fonction ovarienne plus ou moins marqués.

CHAPITRE II

I

Le syndrome d'insuffisance ovarienne, si net dans la castration opératoire parce que la suppression des organes se produit à la période de l'activité génitale, et que les phénomènes de déséquilibre sont en conséquence plus marqués, se manifeste par contre avec des aspects bien différents, suivant la période que l'on considère.

Déjà, dans la période prépubérale, il existe d'après Marbé, rapporte Léopold Lévi, un syndrome concernant des fillettes de 6 à 12 ans, maigres, longues, pâles, aux yeux cernés, aux mouvements lents, avec céphalée, vertiges, gastralgie, constipation, etc., tous phénomènes que l'on peut rattacher à l'insuffisance ovarienne.

A l'âge de la puberté, nous savons que la castration de jeunes femmes a provoqué un développement en longueur des os longs et parfois l'apparition d'une dolichocéphalie. Lorsqu'il y a retard de la puberté, il se produit un développement insuffisant, parfois unilatéral, des grandes et petites lèvres, dont l'apparence est flasque, la coloration blafarde, pâle ou livide.

Les menstrues manquent. Les seins sont souvent

trop développés ou à peine dessinés. Les poils du pubis et des aisselles sont insuffisants. Par contre, il existe de l'hypertrichose du thorax, de l'abdomen, du visage, surtout au niveau de la lèvre supérieure. Parfois on observe des altérations des globules rouges et de l'hémoglobine qui caractérisent la chlorose. Enfin, quelques auteurs, tels que Marañon ont insisté sur la cyanose des mains de ces sujets (main hypogénitale), trouble vaso-moteur que certains rapportent à une insuffisance thyroïdienne, mais d'origine plutôt ovaro-hypophysaire.

Il faut toutefois signaler que certaines femmes qui n'ont jamais été menstruées ne manifestent aucun trouble morphologique. Les caractères sexuels se présentent alors comme d'habitude. D'autre part, il n'est pas rare que, chez des jeunes filles qui ont eu quelque temps leurs règles, puis ont cessé de les avoir pendant une ou deux années ou qui arrivent d'une façon étonnamment précoce à la ménopause, il ne se produise aucune modification des seins, ni de la toison pubienne. Quoi qu'il en soit, quand le retard de la menstruation n'a pas été causé par un affaiblissement qui résulte de quelque maladie aiguë récente (fièvre typhoïde, variole, scarlatine, grippe épidémique) qui a troublé l'ovulation, ou d'une maladie chronique (tuberculose), abstraction faite également de l'influence de l'hérédité puisqu'on observe fréquemment une puberté tardive chez les filles d'alcooliques, de syphilitiques, de tuberculeux, de paludéens ou chez celles qui sont nées de parents âgés, on doit toujours soupçonner une anomalie de

l'appareil génital malgré un état général souvent satisfaisant, et imposer un traitement *ad hoc*.

Or, Zénopé (de Constantinople) a publié en 1923 une intéressante observation dans laquelle, chez une jeune fille de 17 ans, non encore réglée, il a vu apparaître les règles après huit jours seulement de thérapeutique orchitique. Pouliot, plus récemment, a rapporté l'observation d'une jeune fille de 15 ans et demi qui n'était pas encore réglée. Le sujet portait à peine 12 ans et était resté absolument infantile. Il n'existait aucun signe annonciateur de la puberté : pas de poils au pubis ni aux aisselles, seins de petit garçon.

Après avoir prescrit d'alterner par périodes de 10 jours X gouttes d'adrénaline à 1/1000 et 2 cachets par jour d'extrait total d'hypophyse dosés à 0,10 ctgr., l'auteur constata en 2 mois environ une poussée de développement et de croissance manifeste. La taille avait gagné 4 centimètres. Le poids avait augmenté de 1.500 grammes, mais l'infantilisme restait le même. Il remplaça alors l'adrénaline par un comprimé d'extrait complémentaire matin et soir et un mois et demi plus tard il constata une transformation de la fillette dont les seins pointaient, tandis que le système pileux se développait. Le caractère se modifiait également. La jeune fille accusait des troubles vagues et quelques douleurs abdominales. Une première menstruation tout à fait régulière survint 15 jours après.

D'autres auteurs ont également observé, dans des cas analogues, sous l'influence de la médication

spermatogénétique, des modifications importantes de l'habitus extérieur de leurs malades, dont le type féminin s'affirmait. Il semble donc que l'administration d'extrait complémentaire puisse suffire à provoquer l'apparition des règles en même temps que des caractères sexuels secondaires. Mais nous ne pensons pas que de tels succès, si brillants et si rapides qu'ils puissent être en certains cas, aient une grande valeur démonstrative. Il s'agit d'adolescentes dont le développement normal, pour retardé qu'il soit parfois, doit aboutir à la menstruation, et l'on pourrait se demander, en pareil cas, si le cours naturel des choses n'aurait pas amené le même résultat.

Plus probants sont, croyons-nous, les résultats que nous avons obtenu dans les accidents de la puberté. Les accidents de la puberté sont de deux ordres, disent Faure et Siredey : les uns sont en rapport avec les brusques modifications qu'entraîne dans l'économie l'évolution pubérale ; ils se rencontrent dans les divers appareils de l'organisme ; les autres ont leur siège dans l'appareil génital et sont liés à un fonctionnement défectueux des organes qui le composent ; ils résultent d'un développement insuffisant, de dystrophies héréditaires ou acquises, dont l'influence se fait sentir d'ailleurs bien au-delà de la puberté. Si nous laissons de côté certains désordres ne semblant pas appartenir en propre à la pathologie génitale, tels que désordres de l'appareil circulatoire : rétrécissement mitral, — de l'appareil respiratoire : crises pseudo-asthma-

tiques — de l'appareil digestif : ptoses des viscères, poussées d'entéro-colite — il en est d'autres qui doivent retenir notre attention : ce sont ceux qui retentissent sur les téguments et le système nerveux.

La crise de puberté n'épargne pas la peau. Elle se fait sentir tout particulièrement sur l'épiderme et sur l'appareil pilo-sébacé qui en dépend.

En même temps que les poils apparaissent sur le pubis et aux aisselles, on constate, sur toute la surface du corps et, spécialement à la face, une activité insolite des glandes sébacées : elles deviennent plus apparentes, manifestement plus grosses, secrètent davantage et, il en résulte de nombreux inconvénients, depuis les diverses variétés d'acné ponctuée, indurée, rosacée, jusqu'à la séborrhée grasse diffuse ou l'eczéma séborrhéique qui en est souvent la conséquence.

Il n'est pas rare, non plus, de rencontrer diverses réactions vasculaires et nerveuses, rougeurs subites, éruptions variées d'herpès, d'eczéma, d'urticaires, qui, du reste, se renouvellent, habituellement ou accidentellement, aux époques menstruelles chez la femme adulte.

Or, ces manifestations cutanées semblent directement en rapport avec l'évolution sexuelle. Le processus menstruel crée un certain état d'auto-intoxication momentanée, contre lequel nous avons essayé de lutter avec l'extrait complémentaire, bien qu'il faille tenir compte d'autres influences, en particulier troubles de l'estomac et de l'intestin.

OBSERVATION XII (personnelle).

Mlle C..., 16 ans, Charcutière. Réglée à 14 ans, mais règles irrégulières. Présente depuis ses premières menstrues une éruption eczémateuse tellement marquée aux mains, qu'elle est obligée de quitter son métier. Soignée à l'Hôpital Saint-Louis, sans résultat. 80 comprimés à raison de 4 par jour provoquèrent la disparition complète de l'éruption et une menstruation régulière.

OBSERVATION XIII (personnelle).

Mlle C..., 15 ans, acné rosacée depuis l'âge de 13 ans. Réglée à 14 ans. Tempérament lymphatique. Grand désespoir de ne pouvoir « paraître belle ». L'extrait spermatogénétique à la dose de 2 comprimés par jour pendant deux périodes de 15 jours espacées de 10 jours, lui firent exaucer ses désirs.

OBSERVATION XIV (Dr Malherbe, Nantes).

Mlle X..., 20 ans, novice. Amenée vers fin août 1926 pour grosses éruptions urticariennes.

Grande, solidement bâtie, présente toutes les apparences de la santé, cependant règles irrégulières et insuffisantes, et troubles de l'équilibre nerveux dus vraisemblablement à de rudes épreuves pendant l'occupation allemande et à son entrée récente au couvent.

Il y a trois mois environ que les premières poussées d'urticaire sont apparues ; d'abord modérées, assez fugaces, elles se sont rapidement accentuées. Actuellement, elles ont un caractère d'extrême acuité : les éruptions se manifestent deux ou trois fois par jour, surtout après les repas, au moment de la digestion. La nuit, à la chaleur du lit, elles s'accompagnent de vives sensations de cuisson, très pénibles, et d'un prurit intense qui trouble le sommeil. L'éruption

se présente soit sous forme d'efflorescences diffuses, papuleuses, à éléments plus ou moins grands, quasi généralisés ; soit sous forme de vastes placards, œdémateux, violacés, occupant toute une région, la tête, le dos, un segment de membre, sorte d'urticaire géante. La peau, très sensible, accuse un dermographisme accentué. En même temps : grande surexcitation du système nerveux.

Traitement externe dans le but d'atténuer ou calmer les réactions cutanées, traitement sur système nerveux et état général par quinine, bromure, valériane, échouent. De plus, au bout d'un mois : Déficience du foie : extraits biliaires, peptones, et de temps à autre préparations ovariennes, contre oligoménorrhée. Peut-être légère amélioration, mais bien précaire et minime.

Alors, continuation des cachets de peptone, puis dans les 15 jours qui précèdent les règles : 4 comprimés d'extrait complémentaire, par 24 heures. « Deux mois après l'institution de ce traitement, dit Malherbe, nous notons une amélioration manifeste des fonctions ovariennes : les règles sont plus abondantes et quasi normales. Une amélioration parallèle se manifeste sur l'urticaire ; les poussées sont moins fortes, s'espacent. Le sommeil revient et le système nerveux s'apaise. La cure est continuée avec persévérance et au bout de cinq ou six mois, une guérison définitive est acquise. Elle s'est maintenue intégralement depuis.

Il nous semble intéressant de signaler ici un point qui a retenu notre attention. L'idée de rattacher l'engelure à un trouble d'origine génitale nous a conduit à expérimenter l'extrait complémentaire chez deux jeunes filles qui en étaient atteintes. L'engelure, en effet, lésion produite par le froid, n'est nullement conditionnée par ce dernier, dit Charron. Ce n'est pas pendant les hivers les plus rigoureux

qu'on en observe le plus et si le froid seul était coupable, toutes les élèves d'un collège en seraient atteintes, les conditions idéales de « toutes choses étant égales d'ailleurs » se trouvant réalisées ; or, que remarquons-nous ? Par un froid égal subi dans des conditions rigoureusement semblables, certaines infortunées arborent des mains crapaudines, tandis que les autres camarades en sont indemnes. C'est donc qu'il existe dans la constitution même de ces malheureuses quelque chose qui les prédispose à l'engelure, le froid n'étant que la cause occasionnelle, et Charron émet volontiers cette opinion que la constitution qui prédispose à l'engelure est la constitution hypogénitale. Il est infiniment vraisemblable, dit-il, que l'engelure n'existe que si la glande génitale, est, momentanément, du moins, en état d'infériorité. N'est-il pas vrai, en effet, que les sujets qui paient un tribut plus ou moins lourd à cette affection gênante et disgracieuse sont surtout des enfants, des jeunes filles, et des grands garçons lymphatiques, tandis que l'âge adulte et la vieillesse en sont plus généralement exempts. N'est-il pas vrai que la puberté fait souvent cesser les accidents, et que beaucoup de jeunes filles que la puberté n'a pas dispensées de l'engelure annuelle, en sont radicalement guéries par le mariage et la maternité ? Mais, nous pouvons nous demander si l'engelure ne constitue pas tout simplement un syndrome de Raynaud fruste, ébauché. Or, le syndrome de Raynaud est le fait d'une perturbation sympathique vaso-motrice. Si cette dyssympathicotonic,

disent Meignant et Kaplan, peut-être le fait d'une lésion irritative frappant tel ou tel point des voies motrices (voies centrales ou centres vaso-moteurs cérébro-spinaux dans des cas de lésions organiques du système nerveux central, voies périphériques notamment en cas d'artérite avec périartérite, les excitations portant sur le sympathique périartériel), ou le fait d'un état constitutionnel (constitution névropathique, dystrophie névropathique, diathèse vasomotrice, ataxie vasomotrice), elle peut encore être conditionnée par un trouble endocrinien, et Raynaud lui-même insistait sur la présence des troubles ovariens chez ses malades, (troubles de la menstruation, en particulier).

Comme également dans la maladie de Raynaud l'extrait complémentaire a donné d'excellents résultats entre les mains du professeur Cornil, nous pensons qu'il est légitime de voir dans nos observations un mode d'action analogue de notre extrait sur le système sympathique qui permette d'en justifier l'emploi.

OBSERVATION XV (personnelle).

Mlle C..., 15 ans. Présente des engelures rebelles à tout traitement habituel depuis l'âge de 11 ans, au niveau des pieds seulement et particulièrement vives pendant l'hiver. Les premières menstruations (vers 13 ans 1/2) apparues pendant l'été semblent avoir provoqué une légère amélioration pendant l'hiver suivant, mais cette année (1925), les phénomènes se sont reproduits avec leur vigueur d'antan. Règles cependant régulières, mais peut-être légèrement insuffisantes.

Nous prescrivons l'extrait spermatogénétique à la dose de 3 comprimés par jour pendant un mois, puis un comprimé tous les jours pendant deux mois. Amélioration nette dès les premiers mois : forte diminution des cuissos malgré la même étendue des inflammations. Au deuxième mois, forte rétrocession de tous les phénomènes. Au troisième mois, la guérison est complète. Nous l'estimons définitive, car l'hiver suivant, vivant dans les mêmes conditions, Mlle C..., vient nous trouver et nous exprimer toute sa joie « de ne pas voir revenir ses engelures ».

OBSERVATION XVI (personnelle).

Mlle F..., 18 ans, a été torturée durant toute son enfance par des engelures aux pieds et aux mains. Puberté tardive : première menstruation à 15 ans et demi, oligoménorrhée.

En décembre 1925, présente des engelures des deux mains avec prédominance aux petits doigts, boudinés et violacés et des deux pieds avec ulcérations au niveau des talons. Nous arrivons à faire disparaître les ulcérations par des pansements au liniment oléo-calcaire et des attouchements avec solution au nitrate d'argent à 1/30. Mais les engelures persistent.

Le 5 février 1926, nous conseillons l'extrait spermatogénétique : 5 comprimés par jour pendant 15 jours. A la fin du même mois, les règles apparaissent plus abondantes et la malade déclare souffrir beaucoup moins de ses engelures. Le 1^{er} mars, reprise de l'extrait spermatogénétique : 4 comprimés par jour pendant 10 jours : nouvelle amélioration. Après une nouvelle cure semblable en avril, nous notons la disparition complète des engelures. Les petits doigts des mains semblent toujours légèrement déformés mais ne sont point douloureux. Nous avons tenu à revoir la malade cet hiver dernier ; or, « pour la première fois, dit-elle, je passe la saison tranquille, mes engelures ne sont pas

revenues. » Et fait non moins intéressant, les règles sont moyennes, régulières. L'équilibre ovarien s'est établi.

Mais, de tous les appareils de l'économie, c'est le système nerveux qui ressent le plus vivement l'influence de la puberté. Même dans les conditions normales, chez les jeunes filles exemptes de toute tare, l'évolution de la puberté provoque toujours du côté du système nerveux des modifications très appréciables. On en peut constater dans la sensibilité générale et du côté des organes des sens. La sensibilité tactile, très vive chez l'enfant, diminue à l'époque de la puberté, dit Marro. Pour Terrier, la sensibilité olfactive augmente, l'acuité visuelle diminue quelquefois. Pour Finkelstein, le champ visuel est souvent rétréci, surtout au moment des règles.

Tout le monde connaît ces alternatives de dépression et d'excitation, qu'amènent chez la jeune fille les changements de la puberté, cette période de trouble, de mélancolie souvent : « Elle a une certaine tendance à la solitude, à la tristesse ; elle est plus portée à l'enthousiasme, mais aussi plus irritable ; elle se laisse aller à la rêverie et fixe moins facilement son attention sur les études, sur les travaux sérieux » (Faure et Siredey). N'est-ce pas à cette période que l'on signale la fréquence de l'indiscipline, des actes de révolte, ainsi que celle des délits de tout genre ?

Si les maux de tête fréquents à cette période sont imputables, parfois, à des troubles gastriques et intestinaux, ou à des troubles de la vue, ou plus

simplement au surmenage, il existe réellement une céphalalgie, liée à la fonction génitale. Cette céphalalgie se manifeste non seulement à la puberté, mais elle revient parfois à chaque période menstruelle, tantôt sous la forme d'une douleur diffuse provoquant une sensation de constriction pénible, avec tendance aux vertiges, et rendant tout travail impossible, tantôt sous la forme d'une crise de migraine, franchement localisée à un seul côté de la tête, avec son cortège habituel de vomissements et de troubles oculaires.

Enfin, il n'est pas rare de constater l'apparition d'accidents plus graves, névroses ou psychoses, qui troublent profondément la vie des jeunes filles. Chez quelques-unes, écrivent les derniers auteurs cités, les troubles surviennent dès la première apparition du flux menstruel ; insuffisamment averties, elles sont effrayées par la perte de sang, elles se croient dangereusement malades, et malgré tout ce qu'on peut leur dire pour les rassurer, elles sont longtemps dominées par une véritable nosophobie.

D'autres s'éprennent d'une ardente passion pour telle ou telle personne de leur entourage, sans aucun souci de son âge ou de sa situation, et elles se consomment en regrets, en tristesse, de ne pouvoir réaliser leur idéal. Généralement, ces crises n'ont pas une longue durée ; à mesure que la toxémie disparaît, l'équilibre se rétablit dans leur organisme, les jeunes filles rentrent en possession d'elles-mêmes et reprennent leur vie calme, mais parfois toutes les formes des vésanies peuvent être obser-

vées et assombrir leur existence : manie simple ou compliquée de mélancolie, confusion mentale, délire hallucinatoire aigu, démence précoce, dégénérescence mentale avec kleptomanie, pyromanie, dipsomanie, perversions sexuelles, impulsion à l'homicide, délire religieux, paranoïa, folie périodique, etc. Or, il est difficile d'interpréter d'une manière précise la pathogénie de ces accidents. Il s'agit selon toute probabilité de phénomènes toxémiques, qui sont, d'origine génitale le plus souvent liés à l'insuffisance ovarienne. Ces accidents diminuent de fréquence et d'intensité quand la menstruation a repris son cours normal.

Comme on les observe également chez la femme adulte, pouvant survenir à n'importe quelle période de son activité génitale, nous reviendrons sur cette question dans le chapitre des troubles nerveux en dehors de la ménopause et nous montrerons, à l'appui de quelques observations, de quelle utilité peut leur être l'extrait spermatogénétique.

Envisageons donc maintenant l'insuffisance ovarienne chez la femme adulte.

Beaucoup plus intéressants sont en effet les cas d'insuffisance ovarienne manifeste, ceux surtout qu'on observe non plus chez des vierges, mais chez des femmes, et parfois des femmes qui furent jadis abondamment réglées, mais dont les règles sont tombées au-dessous de la normale, soit sans cause apparente, soit à la suite d'une maladie générale (typhoïde, pré tuberculose, oreillons, etc.) soit enfin comme conséquence d'une castration ovarienne

unilatérale. Ici, disent Pierra et Jouve, un minutieux examen génital est possible, et souvent il permettra de constater, à côté du trouble physiologique, une anomalie anatomique, c'est-à-dire un défaut de développement, une hypoplasie utéro-ovarienne plus ou moins marquée.

A vrai dire, l'insuffisance ovarienne des femmes pubères se traduit, écrit Léopold Lévi, par des troubles portant :

Sur les menstrues : irrégulières, retardées, douloureuses, précédées ou suivies de pertes blanches, diminuées d'abondance, allant même jusqu'à disparaître complètement. Pourtant il existe parfois des métrorragies. Seitz et Marañon admettent à ce point de vue que les corps jaunes de l'ovaire, à côté des lipamines, excitant des menstrues, produisent des lutéolipoïdines, frénatrices des menstrues, d'où métrorrhagies par insuffisance ovarienne. C'est à une conclusion analogue qu'est arrivé Pierre Gley dans un travail récent qui lui fait admettre la présence dans le corps jaune d'une hormone inhibitrice du rut (véritable castration physiologique temporaire) par arrêt de l'évolution des follicules de de Graaf.

Sur le développement insuffisant ou excessif des seins ;

Sur le système pileux, insuffisant ou tombant ;

Sur la sensibilité de l'utérus à la moindre infection ;

Sur la fécondité, qui est nulle ou faible ; la facilité des fausses couches ;

Sur des troubles du métabolisme des graisses (obésité ovarienne) et du métabolisme basal.

Cliniquement, l'insuffisance menstruelle coïncide fréquemment avec l'irrégularité de la menstruation : elle est essentiellement caractérisée par la faible abondance du flux sanguin. Celui-ci ne se montre que pendant quelques heures, un jour, deux jours au plus, ou bien il se réduit à un simple suintement qui tache à peine le linge et se prolonge pendant trois ou quatre jours. L'apparition du flux sanguin ne se fait pas régulièrement comme chez toute femme normale. Le plus souvent retardé de quelques jours, il ne peut survenir qu'au bout de deux ou trois semaines ou même plus tard. Enfin à cette insuffisance et à cette irrégularité de la menstruation, s'ajoute souvent de la dysménorrhée.

D'une façon générale, les fonctions menstruelles ont débuté normalement, puis elles ont diminué peu à peu ou cessé brusquement au bout de trois ou quatre ans ; elles ont pu même s'accomplir d'une manière satisfaisante pendant dix ou quinze ans, interrompues seulement par une ou deux grossesses ; puis vers l'âge de trente ans, ou même plus tôt elles ont diminué progressivement et se sont réduites à des proportions fort au-dessous de la normale, qu'elles ont conservées plus ou moins longtemps. Cette situation aboutit souvent à la ménopause précoce. De plus, nous notons que les insuffisantes ovariennes ont une tendance prématurée à l'obésité, ou même à une sorte de bouffissure accompagnée de faiblesse, de somnolence, d'apathie, témoignant en outre d'une insuffisance thyroïdienne. Quelquefois, au lieu d'obésité, elles présentent une

maigreur très accentuée avec des phénomènes d'excitation nerveuse.

Ce sont là les gros caractères de l'insuffisance ovarienne, mais il en est d'autres non moins curieux que Zénope catalogue : petits signes de l'insuffisance ovarienne, et qu'il nous semble bon de signaler :

La taille trop grande, et surtout trop petite (au dessous de 1 m. 50) sont la conséquence fréquente d'une insuffisance congénitale.

L'obésité localisée ou partielle, siégeant aux joues, aux seins, au ventre seul, ou aux hanches, aux fesses exclusivement, ou aux cuisses, ou aux mollets est très fréquente.

L'hypertrichose, sous ses multiples formes, est presque un signe pathognomonique : son absence ne veut du reste pas dire ovaire normal. Elle peut siéger au cuir chevelu ; dans ce cas, la jeune fille (car on la rencontre de préférence au jeune âge) a une belle chevelure longue et touffue. D'autres fois, elle siège à la racine du nez et constitue l'hypertrichose intersourcilière (celle-ci suffit, à elle seule, à faire le diagnostic d'insuffisance).

La moustache féminine est également très caractéristique de cette insuffisance. Tous les poils tant soit peu développés, de la face ou du cou, ont la même signification. Les bras même peu velus sont un signe spécifique. Il en est de même de l'hypertrichose des autres parties du corps (tronc et membres inférieurs).

Le pli intersoucilier (souvent double) qui se forme chez les femmes coléreuses (or, la colère est d'ori-

gine thyroïdienne : hyper ou dysthyroïdie), révèle l'existence de l'insuffisance ovarienne.

Les joues roses, et à plus forte raison rouges, signifient toujours insuffisance ovarienne et très fréquemment hyperthyroïdie. La colère fréquente est la conséquence de l'hyperthyroïdisme, qui entraîne à son tour très souvent une insuffisance ovarienne.

Le rire fréquent et le bavardage : l'organisme, pour se débarrasser de l'excès thyroïdien semble recourir aux mouvements musculaires, comme chez les basedowiennes. La colère est un de ces moyens de décharge très fréquents chez ces malades, ainsi que chez les hyperthyroïdiens. Cette décharge n'est pas toujours dramatique et revêt des formes gaies, telles que le rire fréquent et facile et le bavardage.

L'hyperhydrose est également une conséquence de l'insuffisance ovarienne et accompagne très souvent les autres manifestations de l'hyperthyroïdie. De même, l'hyperchlorhydrie.

Élévation de la densité des urines : chez les coqs, la castration totale diminue le métabolisme basal, en nutrition normale, « de 20 à 30 pour 100 ». On retrouve cette relation chez l'homme par l'analyse des urines, à la condition que les reins soient normaux et que le sujet suive un régime de nourriture normale. A ces conditions, chez les insuffisantes ovariennes, la densité des urines est toujours très élevée (1.028-1.038) et cela sans traces de sucre (diminution du métabolisme basal : ralentissement de la nutrition), avec augmentation de l'acide urique et des urates.

Dans les cas cependant où il existe de l'hyperthyroïdie, cette élévation de la densité n'a plus lieu (augmentation de métabolisme basal : accélération des échanges nutritifs).

L'essoufflement enfin sans aucune lésion cardiaque ni pulmonaire est très fréquent chez les insuffisantes ovariennes.

D'après ces diverses considérations, en certains cas et dans une certaine mesure, quelques états morbides peuvent ressortir plus ou moins de l'insuffisance ovarienne, sans faire partie de son cortège habituel.

Le rhumatisme chronique est parfois consécutif à l'insuffisance ovarienne, d'après Dalché; ainsi s'expliqueraient sa fréquence relativement plus grande chez la femme, l'action provocatrice que la ménopause exerce souvent sur son apparition, et enfin l'influence aggravante momentanée que produisent les règles sur les manifestations douloureuses.

Nous avons déjà fait allusion aux psychoses déterminées par l'insuffisance ovarienne. On les observe à l'occasion d'une grossesse ou à la suite d'une castration. Il y a aussi les psychoses menstruelles, nous le savons, qui peuvent revêtir un type violent avec délire et hallucinations.

Le goitre exophtalmique apparaît également lié à l'hypo-ovarie. Les observations de Muret et Jayle qui sont les premières en date, se rapportaient, l'une à un cas de fibrome ovarien, l'autre à un cas d'ovariotomie.

En étudiant dans ces dernières années les syn-

dromes pluriglandulaires, dans lesquels plusieurs organes à la fois manifestent des perturbations, Claude et Gougerot qui se sont particulièrement appliqués à les dégager, ont constaté que l'insuffisance ovarienne faisait partie de plusieurs d'entre eux.

C'est ainsi qu'on a décrit un syndrome thyrogénital où le corps thyroïde ainsi que les organes génitaux sont atrophiés et dont les symptômes importants sont l'anaphrodisie, l'aménorrhée, la tendance du type féminin à la virilisation.

Dans le syndrome thyro-hypophyso-génital, décrit par Rénon et Delille, on note de la dystrophie du squelette, de la polyurie, de la polydipsie.

Dans le syndrome adiposo-génital de Frœlich, l'adiposité et l'arrêt de développement des organes génitaux sont les traits essentiels.

De toutes ces remarques nous déduisons que l'insuffisance ovarienne peut se manifester sous des formes bien différentes, tantôt dominant le tableau clinique, tantôt reléguée au second plan. Contre elle on a employé jusqu'ici et l'on continue d'employer les extraits ovariens, extraits ovariens purs ou extraits ovariens associés à d'autres extraits de glandes, suivant les cas. Généralement les résultats ont été satisfaisants, ces extraits n'agissant que par renforcement de l'ovaire déficient.

Or, ayant vu que l'extrait spermatogénétique pouvait provoquer l'apparition des règles en cas de puberté tardive, sachant d'autre part que Felluer, par injection de lipoides testiculaires à des femelles

entières a obtenu les mêmes effets d'hypérémie génitale que par des lipoïdes ovariens, nous nous sommes permis de rechercher l'action de l'extrait spermatogénétique chez la femme en état d'hypo-ovarie.

D'après les 45 cas que nous avons personnellement observés, d'après les résultats que Pierra et Jouve ont publiés, d'après les essais de quelques praticiens, nous pensons que l'opothérapie ovarienne n'est point toujours suffisante. Il faut renforcer son action par la médication spermatogénétique, médication qui la plupart du temps est suffisante, employée seule, pour ramener complètement l'équilibre.

Cotte, Pouliot, Peuret, considèrent comme nous que l'association testicule-ovaire donne des résultats très supérieurs à ceux obtenus avec l'ovaire seul.

Pierra et Jouve, ayant soumis à cette nouvelle médication, soit isolée, soit associée à l'opothérapie ovarienne, douze jeunes femmes atteintes d'hypoménorrhée, dont deux avaient subi la castration unilatérale, et dont la plupart présentaient un certain degré d'hypoplasie génitale, ont obtenu dans sept cas, des résultats indiscutables ; dans trois autres cas, qu'ils n'ont pu malheureusement suivre aussi longtemps qu'il aurait fallu, une tendance très nette à l'amélioration ; chez leurs deux dernières malades, la médication est restée, par contre, sans effet, mais ne fallait-il tenir compte d'autres facteurs ?

De notre côté, nous avouons également sur nos 15 cas un insuccès ; mais il s'agissait d'une malade relativement volage, changeant tous les quinze jours de médecin, et qui a dû suivre plus ou moins complètement nos conseils.

Donc, en présence d'une insuffisance ovarienne, nous conseillons toujours d'associer opothérapie spermatogénétique et ovarienne, ou de n'utiliser que la première quand la deuxième s'est montrée incertaine et même inactive. Nous n'insistons pas sur la nécessité de ce dernier mode de traitement, chez la femme quelque peu carencée. L'extrait spermatogénétique apporte une substance hormonale bivalente, en quantité plus grande que ne peut contenir l'extrait ovarien qui, de plus, provenant de glandes d'activité plus ou moins facilement contrôlables, perd également avec le temps plus rapidement son efficacité. L'ovaire ne possède pas une action dynamogénétique égale à celle du testicule. Il ne semble pas apte à maintenir aussi bien le niveau des énergies nerveuses.

OBSERVATION XVII (personnelle.)

Mme S..., 35 ans. Mariée à 26 ans. Deux enfants (1^{er} à 28 ans, 2^e à 30 ans). Depuis son deuxième accouchement, les règles qui auparavant étaient normales tant en durée qu'en quantité n'ont cessé de diminuer d'abondance. Elles ne durent plus depuis six mois qu'une journée, et à peine tachent-elles le linge. Mais tout ceci n'effraye pas la malade. Ce qui l'inquiète surtout, c'est l'embonpoint qu'elle a pris, embonpoint à vrai dire exagéré par rapport à sa taille. (Elle

est passée de 61 kilos à 74 en deux ans) et c'est pour cette raison qu'elle vient nous consulter. Or, tous les régimes pour la faire maigrir ont échoué. L'extrait ovarien était resté sans résultat. Nous avons alors pratiqué trois séries de six injections d'extrait complémentaire espacées de dix jours. Après la dernière série, les règles sont survenues plus abondantes, elles ont duré deux jours mais étaient légèrement douloureuses (sensation de pesanteur dans le petit bassin). Nous suspendons le traitement pendant 15 jours. Puis la malade se soumet à un nouveau traitement : extrait complémentaire : 3 comprimés par jour pendant 12 jours tous les mois. Trois mois plus tard, la malade est enchantée. Elle a perdu *cinq* kilos. Les règles durent trois ou quatre jours. La quantité de sang est normale.

OBSERVATION XVIII (Personnelle.)

Mme S..., 33 ans. Mariée à 24 ans. Une fausse-couche à 25 ans. Un enfant bien portant à 27 ans. Depuis trois ans, règles irrégulières, douloureuses, de durée variable, tantôt 3 jours, tantôt 1 jour. Légère leucorrhée dans l'intervalle des règles. A l'examen génital : utérus et col petits, annexes droites légèrement prolabées et douloureuses. Etat général satisfaisant. Avoue toutefois que son mari ne voulant pas avoir d'autres enfants, ne pratique plus de coïts complets, d'où, chez elle, ébauche d'orgasme avec insatisfaction génitale et état d'énervement consécutif. Grâce à l'extrait spermatogénétique à raison de 5 comprimés par jour pendant 8 jours tous les mois avant la date présumée des règles, nous sommes parvenu 4 mois à rendre les règles normales en quantité et en durée. Elles sont à présent espacées régulièrement de 29-30 jours.

OBSERVATION XIX (personnelle.)

Mme P..., 31 ans. Mariée à 22 ans. Ovariectomie droite pour rupture grossesse tubaire à 24 ans. Signes banaux de

l'insuffisance ovarienne. Perte de sang menstruelle infime. Sensation de pesanteur du côté gauche au moment correspondant des règles. Maigre et d'aspect chétif, mais très irritable et coléreuse. A depuis son opération une telle terreur de la grossesse qu'elle est restée pendant 3 ans sans avoir un seul rapport. Si à présent elle consent à avoir des relations c'est en usant de toutes les précautions pour ne pas devenir enceinte : rapports incomplets, nous confie le mari. L'extrait ovarien que nous avons d'abord prescrit avait augmenté la quantité de flux sanguin menstruel. Avantage certes, mais inconvénient également, car sensation de pesanteur plus accentuée. Nous avons donc combiné opothérapie ovarienne et spermatogénétique (2 comprimés par jour tous les mois pendant 20 jours). En 4 mois nous avons obtenu une forte augmentation du flux sanguin menstruel n'atteignant pas toutefois la normale mais aucunement douloureux. De plus, femme moins irritable, moins coléreuse, enchantée, dit-elle, du traitement qu'elle continue tous les mois pendant 10 jours. Mari encore plus ravi.

OBSERVATION XX

(Dr Vincent du Laurier, Paris.)

Mme Ch..., 34 ans. Poids en 1920 : 60 kgr. 500, en janvier 1926 : 120 kgr.

Règles rares (tous les 2 mois) et très peu abondantes (1/2 journée).

Diagnostic : obésité liée à une insuffisance ovarienne.

Examen général assez satisfaisant.

D'emblée : 4 injections d'extrait complémentaire à raison d'une tous les deux jours.

A la 4^e : règles normales en abondance. Durée : 4 jours.

Le 2 février : poids 114 kgr. Le 9 février : poids 113 kgr.

On refait 4 nouvelles injections : règles normales.

Le 13 mars : poids 110 kgr. 500.

Observation fort démonstrative, il nous semble. Les progrès se sont réalisés rapidement, sans aucun trouble.

OBSERVATION XXI (D^r Witas, Alger).

Mme X.... Pas d'enfants. Hyperexcitabilité avec signes d'insuffisance ovarienne (règles presque inexistantes, très irrégulières). L'extrait spermatogénétique à raison de 2 comprimés par jour, 15 jours par mois, a donné un résultat excellent. Femme plus calme, mieux réglée (menstrues normales en quantité).

Le D^r Witas signale également le bonheur du mari quand il a vu l'effet de la médication spermatogénétique sur le caractère de sa femme.

OBSERVATION XXII (D^r Laborderie, Sarlat).

Mme X..., 24 ans, bien réglée jusqu'en 1921, époque de son mariage : deux grossesses successives, enfants vivants bien constitués, très beaux.

Depuis la dernière grossesse : troubles circulatoires d'insuffisance ovarienne (règles régulières, mais de peu de durée : 1/2 journée) en même temps : bouffées de chaleur, œdèmes transitoires, tendance à l'obésité.

L'agomensine substance protéidique (extraite de l'ovaire) fut sans résultat, mais associée à l'extrait spermatogénétique pendant 3 mois à raison de 4 comprimés par jour donna des règles régulières normales (durant 3 jours) ne s'accompagnant plus de bouffées de chaleur, et une diminution de poids.

OBSERVATION XXIII (D^r Vincent de Laurier, Paris).

Mlle D..., 19 ans, croup à 5 ans 1/2. Scarlatine à 11 ans. Rougeole. Bronchites fréquentes dans l'enfance. Mère et père atteints de bronchite chronique. Réglée à 13 ans, mais

règles très irrégulières (tous les 2 mois environ, parfois plus) et peu abondantes.

Poussée congestive de la face quelques jours avant les règles

A été soignée par arsenic, fer, cachets ovariens, mais sans résultats au point de vue de la régularité des règles et de leur abondance.

Le 20 décembre (n'avait pas vu depuis 6 semaines) une injection d'extrait complémentaire.

Le 22 décembre : 2 injections.

Le 24 décembre: apparition des règles sans douleur, abondance normale ; pas de bouffées de chaleur.

Le 15 janvier : reprisé d'une série de 4 injections (1 tous les 2 jours).

Le 24 janvier : apparition des règles sans aucun trouble, abondance normale.

OBSERVATION XXIV (personnelle)

Mme B..., 38 ans. Trois enfants. Règles ont toujours été très irrégulières et ont actuellement tendance à diminuer fortement. Fréquentes poussées d'eczéma, céphalalgie tenace.

L'extrait complémentaire (6 injections intramusculaires tous les 2 jours, chaque mois) contribua à régulariser les menstrues en quantité et en durée et à faire disparaître la céphalalgie en 3 mois. Le traitement fut continué sous forme de comprimés : 2 par jour pendant 20 jours tous les mois; à partir du 5^e mois il n'y eut plus aucune poussée d'eczéma. La malade revue un an après n'a vu aucun des signes décrits réapparaître.

Nous pourrions encore mentionner de nombreuses autres observations relatives à ce genre d'insuffisance ovarienne caractérisée avant tout par de l'oligoménorrhée, mais il nous semble que celles

que nous venons de citer sont suffisamment concluantes pour que nous n'insistions pas davantage.

L'extrait complémentaire étant donc capable de régulariser et d'augmenter le flux menstruel lorsqu'il est insuffisant, nous nous sommes demandé si le même extrait était encore capable de faire reparaitre la menstruation quand elle est interrompue depuis plus ou moins longtemps. Autrement dit, constitue-t-il un traitement spécifique, du moins efficace, de l'aménorrhée vraie, primitive et surtout secondaire, abstraction faite, bien entendu, de l'aménorrhée normale, physiologique, de la grossesse et de l'allaitement (1). Les quelques observations qui vont suivre suffiront, pensons-nous, pour répondre à la question.

OBSERVATION XXV (personnelle)

Mlle G..., 23 ans. Réglée à 15 ans, une seule fois. Depuis, plus rien. Les préparations ferrugineuses, l'agomensine, les extraits d'ovaire complet n'ont donné aucun résultat. Cette aménorrhée s'accompagne de troubles psychiques et nerveux : mélancolie, tristesse, crises de larmes à la moindre observation, si légère soit-elle. Nous prescrivons des comprimés d'extrait spermatogénétique : 4 par jour pendant 10 jours. Deux jours après le traitement, il y a une légère

1. Nous tenons à signaler que nous avons expérimenté l'extrait spermatogénétique chez trois femmes enceintes présentant des troubles tout à fait semblables à ceux que l'on rencontre au cours de l'insuffisance ovarienne. Or chez ces trois femmes, nous n'avons obtenu aucune amélioration et nous n'avons noté aucune modification dans la marche de leur grossesse.

congestion pelvienne, mais sans résultat. Nous continuons le traitement à raison de 4 comprimés par jour pendant 10 jours tous les mois. Résultats : 1^{er} mois : léger écoulement sanguin pendant une demie journée — 2^e mois l'écoulement fait sa réapparition d'une façon plus abondante mais d'une durée égale. Actuellement (8 mois après) règles durant 2 jours mais d'abondance certes encore inférieure à la moyenne. De plus, grands changements dans l'état psychique de la malade : jeune fille beaucoup moins apathique, d'humeur beaucoup plus gaie.

OBSERVATION XXVI (personnelle).

Mme T. . . , 29 ans. Mariée à 24 ans. Peu après le mariage les règles sont devenues faibles, irrégulières. Un enfant trois ans après, enfant bien portant.

Depuis l'accouchement, les règles ne sont pas revenues, c'est-à-dire depuis deux ans. La malade se croit de nouveau enceinte d'autant plus qu'elle a augmenté de poids. Or, à l'examen génital, utérus normal. Nous lui donnons 4 comprimés par jour d'extrait complémentaire pendant 10 jours. Aucun résultat. Nous continuons le traitement dans les mêmes conditions : deux mois après les menstrues reviennent, faibles d'abord, pour devenir plus tard normales.

Cette observation peut de prime abord sembler contraire à notre théorie, car la femme en question étant mariée et ayant eu un enfant a reçu « l'imprégnation mâle » imprégnation qui aurait donc eu tendance à augmenter sa sécrétion ovarienne. Or, par un interrogatoire serré, nous sommes parvenu à apprendre que la femme avait eu quatre fois pendant le même mois des rapports adultères, rap-

ports fécondants, croyons-nous, puisque par les dates ils coïncidaient avec la grossesse.

• OBSERVATION XXVII (D^r Beyler, Nancy).

Mlle M. ., 19 ans ; légèrement anémique, réglée à 11 ans, normalement et régulièrement. Pleurite à répétitions. Présente aménorrhée depuis 15 mois à la suite d'une violente émotion (mort rapide de sa mère). Inactivité des divers extraits ovariens. L'extrait spermatogénétique à raison de 3 comprimés par jour, 10 jours par mois, pendant deux mois, produisit un retour de règles difficile au début, puis normal. Le D^r Beyler conclut: il semble que le résultat soit dû un peu à la suggestion et beaucoup à l'activité du produit.

OBSERVATION XXVIII (D^r Lecœur, Paris).

Mme F. ., 35 ans, 3 enfants dont deux vivants. En général, règles peu abondantes. Rapports pénibles et douloureux.

En 1924 : absence de règles pendant deux mois. En même temps troubles nerveux.

En 1925, avril, mai, juin. Pas de règles et douleurs très violentes dans le bas-ventre, crises de nerfs, bouffées de chaleur.

En juillet, va au bord de la mer. Prend un bain. Le soir même, règles très abondantes et très douloureuses. Depuis plus rien.

Rentrée à Paris, malade de plus en plus angoissée, ses crises d'irritabilité augmentent en nombre et en durée. Tous les traitements (ovaire, thyroïde, etc.) sont essayés sans résultat. Au contraire, après chaque comprimé, nouvelle crise. A toujours peur d'être enceinte. Ne peut plus supporter aucun rapport, même incomplet, parce que trop douloureux.

L'extrait spermatogénétique (4 comprimés par jour : 1 le matin, 1 à midi, 2 le soir, pendant 10 jours à deux reprises séparées de 10 jours) provoque la rétrocession de tous ces phénomènes et maintenant : règles normales tant en durée qu'en abondance. Plus de crises et rapports normaux.

OBSERVATION XXIX (personnelle)

Mme J..., 38 ans. Plus de règles depuis 4 mois. Signes de ménopause précoce: vertiges et surtout céphalée tenace. Rien d'anormal au toucher.

En janvier 1926 : 4 injections d'extrait complémentaire (une tous les deux jours) : 2 jours après apparition des règles d'abondance normale.

En février 1926, nouvelle série d'injections, 3 semaines après l'apparition des dernières règles : nouvelles règles.

Le mois suivant règles normales et également disparition de la céphalée.

OBSERVATION XXX (personnelle)

Mme H..., 28 ans. A toujours été bien réglée Mariée depuis 4 ans. Rapports normaux et complets dit-elle. Toutefois pas d'enfants. Entre en mai 1926 à l'Hôpital de Saint Denis, service Dr Perrin) pour brûlures étendues des 2^e et 3^e degrés du thorax (face antérieure), des régions lombaires, des faces antéro-internes des cuisses et des jambes.

Manifeste fin août son étonnement de ne pas avoir de règles depuis son admission à l'hôpital. L'examen montre alors un utérus normal non augmenté de volume. Nous lui donnons 6 comprimés d'extrait complémentaire à prendre dans la journée. Le lendemain matin à notre visite, la malade nous apprend que ses règles sont apparues : règles normales, non douloureuses. Nous cessons donc la médication. Coïncidence, dira-t-on, mais le mois suivant : pas de règles. Nous patientons 15 jours puis donnons pendant 2 jours : 3 com-

primés : le 3^e jour, règles normales. Arrêt de la médication. Nouvelle coïncidence, cependant.

En novembre, nous attendons encore vainement. A la fin du mois 6 comprimés en 2 jours suffisent à provoquer la menstruation.

En décembre, nous prescrivons 2 comprimés par jour, cinq jours avant la date présumée. Les règles surviennent le 4^e jour.

Nous n'insistons pas sur la valeur de cette observation. Elle est, il nous semble des plus concluantes. Il s'agissait d'une femme qui avant son accident était réglée régulièrement et devait avoir des rapports normaux. Son hospitalisation lui fait cesser tout rapport. Ses règles disparaissent. L'extrait spermatogénétique apporte le complément nécessaire. Il rétablit l'équilibre.

Voilà donc, par ces quelques observations prises parmi tant d'autres, démontrées comme certaines, sinon constantes, l'action de l'extrait complémentaire dans l'hypo-ovarie. N'en sera-t-il pas de même dans le déséquilibre anovarique de la ménopause ? Il est tout naturel de le penser.

La ménopause, temps de passage entre la parfaite régularité des règles et le moment où leur suppression devient définitive, suivant la définition de Vinay, entraîne presque toujours un certain nombre de troubles qui se font sentir dans toute l'économie.

Brusque ou courte, naturelle ou artificielle, la suppression du flux cataménial provoque souvent

en effet divers malaises pouvant prendre des proportions pathologiques, constituant alors de véritables accidents dont les principaux sont circulatoires et nerveux. Encore les phénomènes circulatoires sont-ils eux-mêmes essentiellement d'ordre nerveux ; ils procèdent surtout d'un désordre de l'innervation cardio-vasculaire, relevant soit du grand sympathique, soit du pneumogastrique, soit d'autres nerfs de la vie végétative.

Les nerfs vaso-moteurs sont particulièrement affectés : c'est de leur déséquilibre que semblent résulter ces poussées congestives, ces bouffées de chaleur, dont on parle si souvent. C'est probablement à des hyperémies du même genre, dit Bauer, se produisant cette fois non plus à la surface mais dans la profondeur, qu'on doit rattacher certains désordres viscéraux. Avec ces manifestations vasodilatatrices peuvent d'ailleurs alterner des vasoconstrictions, qui parfois prédominent, et auxquelles la cryesthésie se rattache, de même que l'asphyxie des extrémités, phénomènes exceptionnels.

Le cœur est souvent troublé, et il l'est parfois sérieusement ; il réagit, en général, par de la tachycardie, qui revêt chez quelques sujets la forme paroxystique.

Signalons en passant, dans le même ordre d'idées, l'importance que certains auteurs accordent à l'hypertension chez les femmes castrées. Le pouls est tendu, vibrant, les battements du cœur très accentués et perceptibles pour les malades.

A peu près sur le même plan que les accidents circulatoires figurent les accidents proprement nerveux. Tantôt la dépression domine : dépression cérébrale, dépression physique, incapacité d'effort, tendance à l'abattement et à la tristesse. Tantôt c'est l'excitation, surtout une excitation psychique, qui se manifeste par de l'agitation, de l'irritabilité, de l'irascibilité. Souvent ces deux ordres de phénomènes se succèdent ou s'intriquent sur un fond de grande instabilité.

La malade, poursuit Bauer, est sujette à des douleurs variées ; elle se plaint surtout de céphalalgies, parfois très pénibles ; elle peut éprouver aussi des rachialgies, des épigastralgies, bref, des phénomènes douloureux diversement localisés.

Ces symptômes nerveux prennent généralement, comme on peut le prévoir, une intensité particulière chez les femmes qui étaient déjà des névropathes plus ou moins avérées. La ménopause exagère les névroses, la neurasthénie surtout ; elle peut faire éclater la vésanie sous ses diverses formes chez des femmes qu'on peut supposer fragiles dans leur constitution cérébrale, mais qui ont paru saines d'esprit jusque-là.

Quant aux autres sortes de désordres fonctionnels qui peuvent être déclanchés et aggravés par la ménopause, nous ne saurions les énumérer tous ; ils sont nombreux, en effet, et il n'est pas surprenant, d'ailleurs, qu'une modification si générale de l'économie puisse avoir, suivant les sujets, suivant leurs virtualités morbides préalables, des retentis-

sements fort divers. Les troubles digestifs sont fréquents : anorexie, dyspepsie, congestion hépatique. La dyspnée, soit permanente, soit par crises, avec ou sans congestion des poumons et des bronches l'est aussi. On a signalé de l'albuminurie. Le développement de l'obésité est très fréquent. A la peau, outre les poussées hyperémiques déjà indiquées, on a vu se produire de l'acné, de l'eczéma, d'autres dermatoses. Le prurit des organes génitaux externes survenant en dehors du diabète ou de toute autre maladie générale n'est pas rare.

D'une façon générale, un bon nombre de troubles viscéraux se rattachent tantôt manifestement, tantôt avec une assez grande probabilité à des perversions circulatoires et surtout à des phénomènes congestifs, qui se traduisent d'ailleurs quelquefois par des hémorragies telles que épistaxis, hémorragies du tube digestif, ruptures hémorroïdaires et aussi métrorragies.

Pour nous résumer, n'est-il pas intéressant de rapporter ici le tableau schématisant le syndrome anovarique que Marie et Fourcade ont établi lorsqu'ils ont étudié avec détails les effets de la castration, dans leur partie neurologique :

Troubles physiques	Subjectifs	- Céphalée et vertiges. - Algies diverses et étranges. - Troubles vaso-moteurs périodiques.
	Objectifs d'ordre Sympathico-tonique	- Mydriase. - Réflexe oculo-cardiaque absent ou renversé. - Tachycardie. - Hypertension. - Hypotonie gastro-intestinale. - Dermographisme. - Réflexe pilo-moteur exagéré. - Sécheresse de la peau.

Troubles psychiques

{ Dépression psychique.
Obsessions et phobies.
Mélancolie anxieuse.
Délires chroniques.
Folies raisonnantes.

Tels sont donc, en résumé, les troubles très multiples comme on le voit, que la ménopause est susceptible de déterminer. Telles sont aussi, à l'époque de la ménopause, les indications logiques de l'opothérapie ovarienne.

Contre ces diverses manifestations morbides, ce procédé thérapeutique peut être très efficace, grand nombre de publications en font foi, mais nous estimons qu'il n'est point toujours suffisant, souvent même inutile, parce que dans certains cas complètement inactif. Or, comme dans l'insuffisance ovarienne et pour ces mêmes raisons, l'extrait spermatogénétique viendra au secours de la femme naturellement ou artificiellement ménopausique.

OBSERVATION XXXI (personnelle)

Mme P... , 49 ans, aux troubles banaux de la ménopause (diminution des règles, bouffées de chaleur) s'ajoutent quelques signes intéressants : éruptions cutanées fréquentes ; prurit de la vulve ; excitation ; insomnie ; troubles gastriques. Extraits d'ovaire. Adrénaline. Potions calmantes, hypnotiques sont sans effet. L'extrait spermatogénétique (6 injections intramusculaires, une tous les deux jours) a un effet très rapide. Flux cataménial plus abondant. Diminution du prurit. 6 nouvelles injections pratiquées 20 jours plus tard produisent encore de nouvelles améliorations. On continue la médication par comprimés : 2 par jour pendant 20 jours : disparition totale de tous les symptômes énoncés.

OBSERVATION XXXII (personnelle)

Mme S..., 50 ans. Disparition des règles il y a 2 ans. Depuis, grands changements dans le caractère, devient irritable et irascible. En même temps, céphalée, vertiges, bouffées de chaleur fréquentes suivies de transpiration abondante, léger éréthisme cardiaque. L'extrait ovarien employé seul fit disparaître les bouffées de chaleur et les sueurs conséquentes, mais associé à l'extrait complémentaire, on obtient en deux mois (extrait complémentaire : 3 comprimés par jour pendant 15 jours tous les mois) la disparition de la céphalée et des vertiges et une amélioration très nette des autres symptômes.

OBSERVATION XXXIII

(Dr Vincent du Laurier, Paris.)

Mme C..., 45 ans. Femme très congestionnée de la face, très grosse; poussées d'eczéma sur la face, bouffées de chaleur. N'a pas vu ses règles depuis 5 mois.

On entreprend une série de 4 injections d'extrait complémentaire (1 tous les 2 jours), 5 jours après, apparition des règles, normales en abondance et en durée. La malade revue 15 jours plus tard se sent bien, a maigri. De plus, disparition des bouffées de chaleur. Plus d'eczéma (sans autre traitement).

OBSERVATION XXXIV (personnelle)

Mme C..., 48 ans, veuve à 42 ans, a présenté peu après des obsessions d'ordre génital. Règles ont disparu il y a 2 ans et demi. Présente actuellement : neurasthénie très marquée, mélancolie anxieuse, céphalée, insomnie. Traitement tonique. Extrait d'ovaire, sans résultat appréciable. Nous prescrivons 3 comprimés par jour pendant 10 jours

tous les mois. Amélioration considérable. La malade continue d'elle-même le traitement.

OBSERVATION XXXV (personnelle)

Mme G..., 52 ans. Règles en voie de disparition. Bouffées de chaleur, nervosisme. Sueurs nocturnes abondantes. Etat général satisfaisant. 4 comprimés d'extrait complémentaire par jour pendant 10 jours firent cesser immédiatement les transpirations nocturnes. Celles-ci sont revenues 1 mois après alors que le traitement n'avait pas été continué. Reprise à la même dose. Amendement des symptômes énoncés. Disparition des sueurs. La malade continue : 2 comprimés par jour pendant 10 jours tous les mois.

OBSERVATION XXXVI (Dr Prost, Vincennes)

Mme B..., 50 ans. Etat de santé très défectueux depuis plusieurs années. Métrorragie, fibrome. Réduction du fibrome par rayons, d'où suppression des règles et la malade entre dans période de ménopause très pénible. Les malaises sont multiples : elle perd complètement le sommeil, la face est rouge violacée, la parole hésitante. A beaucoup de peine à se tenir debout, se plaint de fléchissement des jambes qui ne peuvent plus la porter. Consulté, dit le Dr Prost, je prescrivis la poudre d'ovaire, et je la perds complètement de vue. J'ai su depuis qu'elle était allée trouver le spécialiste qui avait appliqué les rayons et celui-ci lui fait suivre des traitements variés où domine l'opothérapie ovarienne. Sans succès.

Je revois la malade il y a 2 mois, en allant soigner un membre de sa famille et m'informant de ce qu'elle fait, je me mis au courant des traitements suivis. Je lui suggère l'idée de renoncer à tous les remèdes qu'elle prend et j'obtiens de diriger à nouveau le traitement qui est institué de la façon suivante : comprimés d'extrait complémentaire,

2 matin et soir pendant 10 jours. Quinze jours après, la situation s'est considérablement améliorée. Le sommeil est complètement revenu. La congestion de la face est presque inexistante, les vapeurs ont disparu, les jambes qui présentaient des signes très nets d'atrophie musculaire reprennent de la force. J'ai fait continuer le traitement avec un arrêt de quelques jours (10 jours). Aujourd'hui je reçois une lettre de cette personne qui est en villégiature et qui m'apprend que sa santé continue à s'améliorer.

OBSERVATION XXXVII (personnelle)

Mme A..., 45 ans, n'est plus réglée depuis quelques mois, aux troubles ordinaires de la ménopause s'ajoutent des vertiges et de l'agoraphobie accentuée. Nous la traitons d'emblée par l'extrait complémentaire : 6 injections intramusculaires, une tous les jours et repos de 15 jours, puis 3 comprimés par jour, dix jours de suite et repos de 15 jours. Amélioration progressive de tous les troubles qui disparaissent complètement en quatre mois.

OBSERVATION XXXVIII (personnelle).

Mme F..., 45 ans, rhumatisme articulaire déformant coïncidant avec la ménopause. Impossibilité de manœuvrer les poignets. Arthralgie. /

Traitement : Extrait complémentaire, 6 comprimés par jour pendant 10 jours. Disparition des troubles ménopausiques. Puis 4 comprimés par jour pendant 10 jours après un repos de 15 jours : quelques mouvements des poignets sont possibles. Le traitement continue.

A noter que nous n'avons prescrit aucun autre médicament.

OBSERVATION XXXIX (personnelle).

Mme G..., 38 ans, 1 enfant. Ovariectomie totale il y a 4 ans. Se plaint de vertiges, céphalée et d'avoir continuellement les extrémités inférieures complètement froides.

Traitée par injection d'extrait complémentaire : 3 séries : la 1^{re} de 6, les 2 autres de 4, espacées de 15 jours.

Après la 1^{re} série : la malade déclare ne plus ressentir rien d'anormal à ses extrémités inférieures. Peu à peu, amendement des autres symptômes. Actuellement guérison complète.

La malade continue le traitement : 2 comprimés tous les jours pendant 10 jours tous les mois.

OBSERVATION XL

(D^r Ozo, Saint Nazaire).

Mme X..., 40 ans. Présente depuis ovariectomie double des troubles assez complexes dont l'origine peut sans doute être considérée comme antérieure à l'intervention chirurgicale. Il y eut, en effet, amaigrissement, des troubles du côté du foie, des désordres pathologiques qu'on doit attribuer à un mauvais fonctionnement des glandes endocrines et enfin des phénomènes mentaux (obsession, idée de culpabilité, délire, etc.).

Les diverses médications prescrites (bile, extraits ovariens, associations pluri-glandulaires) n'améliorent pas ou peu son état. L'extrait complémentaire, au contraire, paraît avoir un effet meilleur.

Les troubles mentaux semblent s'atténuer. La malade elle-même se sent mieux et demande à reprendre le traitement avant la date prescrite.

OBSERVATION XLI (personnelle).

Mme R..., 35 ans. Hystérectomie totale à 28 ans. Malgré un état général satisfaisant présente depuis 2 ans une mélancolie n'allant que s'accroissant : idées de fugue, tendance au suicide.

Traitée par extraits ovarien et thyroïdien associés ; tous les sédatifs du système nerveux. Aucun résultat.

Nous prescrivons : 4 comprimés d'extrait complémentaire pendant 8 jours. Repos 4 jours puis reprise du traitement dans les mêmes conditions pendant 3 mois.

La malade est actuellement beaucoup plus gaie, plus calme. Aucune idée de suicide. Le traitement continue.

OBSERVATION XLII

(Dr Pagès, Montpellier).

Mme X. Obsessions d'ordre génital apparues peu après un veuvage. Actuellement neurasthénie de la ménopause. Traitement tonique (arsénicaux), hydrothérapie, hypnotiques n'ont donné aucune amélioration. 3 comprimés d'extrait complémentaire par jour pendant 15 jours ont provoqué une amélioration des sensations anormales éprouvées par la malade qui malheureusement quitte au bout de ce temps l'hôpital et ne peut plus être suivie.

En examinant avec soin ces diverses observations, nous constatons que si l'extrait spermatogénétique agit sans aucun doute sur les symptômes vasomoteurs, il exerce également une action marquée et rapide sur les troubles que l'on peut considérer comme d'ordre névrosique. Les observations de Simon (Caen); Arcis, Villequez, Baros, etc., que

nous possédons encore confirment notre opinion (1). Ne devons-nous pas en outre mentionner les succès obtenus plus récemment par Luzoir chez des hystérectomisées qui présentaient des troubles nerveux particulièrement graves. Or, cet auteur ayant constaté, croyons nous, des modifications de réactions au papier tournesol des sécrétions vaginales à la suite du traitement, nous nous demandons s'il n'y a pas là un phénomène qui permettrait d'expliquer plus clairement le mode d'action de notre extrait, phénomène que nous n'avons pas eu le temps de rechercher, mais que nous tenions à signaler pour ouvrir la voie à de nouvelles investigations.

Et maintenant, si on nous reproche que nos observations relevant généralement de faits plus subjectifs qu'objectifs, peuvent être d'interprétation variable et permettent à certains de douter de nos affirmations, nous voulons montrer que l'action de l'extrait spermatogénétique dans l'insuffisance ovarienne ne peut pourtant être niée. Elle est réellement contrôlable dans certains cas par des faits précis auxquels nous avons déjà fait allusion, mais

1. Il existe toutefois quelques cas d'insuccès : Cotte qui a vu très nettement chez certaines malades, l'opothérapie spermatogénétique diminuer des bouffées de chaleur et les transpirations mieux que ne faisaient les extraits ovariens, déclare que d'autres malades n'ont été nullement améliorées.

Pour Vignes (*Bulletin général de thérapeutique*, mai 1926), « les femmes âgées ont semblé mal supporter les extraits testiculaires, qui leur déterminent en particulier des congestions pénibles de la face, une sensation désagréable de constriction céphalique. Par contre cette sensation nous ne l'avons jamais noté avec l'extrait spermatogénétique. Ne faut-il pas tenir compte que Vignes employait peut être des extraits testiculaires totaux ?

que nous tenons à rappeler, tenté que nous sommes d'y reconnaître même une certaine spécificité.

Obésité et hypertension artérielle sont en effet deux symptômes particulièrement fréquents chez l'insuffisante ovarienne ou chez la femme castrée, bien que ne coexistant pas le plus souvent, étant même, dirons-nous, inversement proportionnel mais ils permettent des contrôles précis, indiscutables.

L'adipose qui suit la castration chez la femme, dit Paillard (Vittel), est parfois extrêmement accentuée. En moins d'un an, une femme peut voir augmenter son poids de 10, 12 kgr. ou davantage. Il s'agit alors d'un véritable trouble trophique comparable à celui de l'insuffisance thyroïdienne ou de l'insuffisance testiculaire. Toutefois, à côté de ces cas très accentués, il existe des formes atténuées et même des formes mixtes dans lesquelles un état pléthorique ou arthritique peut venir surajouter ses effets à ceux de l'insuffisance glandulaire.

Or, dans tous ces cas, quelques-unes de nos observations en témoignent, l'extrait spermatogénétique s'est montré particulièrement efficace, surtout sous la forme injectable. Des nombreux auteurs l'ont constaté comme nous : des femmes ont pu maigrir sous la seule influence du traitement complémentaire aussi rapidement qu'elles avaient pu grossir.

De même nous avons vu la tension artérielle s'abaisser chez nos hypertendues. Il n'est pas exagéré de dire, en effet, que la moitié des femmes castrées présentent une tendance à l'hypertension et cette hypertension d'autant plus tenace qu'elle est plus

ancienne, se montre particulièrement rebelle au traitement habituel. Contre elle, on a utilisé l'opothérapie ovarienne. Sans contredit, nous lui préférons l'opothérapie spermatogénétique qui, là encore, nous a donné des preuves suffisamment probantes pour justifier son indication.

Excitant, favorisant, voilà donc comment s'est comporté jusqu'à présent l'extrait complémentaire.

A cette action hormonique, il nous reste à lui opposer son action calmante modératrice, action contradictoire, mais plus apparemment que réellement, comme nous l'avons déjà dit et que nous allons trouver dans certains cas d'hyperovarie ou d'hypergénésie.

II

Il ne nous semble pas utile de décrire à nouveau le syndrome d'hyperovarie. Nous l'avons déjà traité dans la première partie de notre travail. Rappelons-en simplement les gros signes par le schéma de Dalché qui l'oppose si nettement à l'hypoovarie.

HYPEROVARIE.	HYPOOVARIE.
Habitus de sexualité féminine précocé. Précocité intellectuelle fréquente. Précocité pubérale. Hémorragies. Souvent métrorragies, aménorrhée s'il survient une lésion locale.	Habitus retardataire généralisé et localisé. Infantilisme. Stigmates de dégénérescence. Puberté tardive. Aménorrhée, il y a toujours diminution des règles tant que l'utérus demeure sain. Les métrorragies sont l'indice d'une lésion utéro-ovarienne.

Pas de maigreur. Mais bonne constitution. Harmonie des formes.

Pâleur anémique à la langue.

Thyroïde plutôt petite, mais rien de régulier ni de fixe.

Fécondité quelquefois remarquable.

Constipation peu fréquente.

Nervosisme fréquent.

Hyperazotémie et hyperphosphaturie.

Pâleur. Bouffissure. Pseudo-myxoedème.

Adiposité.

Goître assez souvent.

Femmes infécondes ou peu fécondes.

Constipation très fréquente.

Nervosisme fréquent.

Hypoazotémie et hypophosphaturie.

et passons directement aux observations, en n'oubliant pas qu'il s'accompagne souvent d'onanisme.

OBSERVATION XLIII (personnelle).

Mme S..., 37 ans. Réglée à 12 ans. Mariée à 25 ans. A toujours eu des règles très abondantes durant 10-12 jours, n'ayant pas été modifiées par le mariage, s'accompagnant toujours de douleurs pelviennes intenses, l'obligeant parfois à s'aliter, rendant les coïts très pénibles, par conséquent très rares.

L'extrait ovarien n'a donné aucun résultat, pas plus que les préparations hémostatiques et ferrugineuses.

Nous prescrivons l'extrait complémentaire : 6 comprimés par jour pendant les jours qui précèdent la date présumée des règles. Dès la fin de la première série, la malade constate un amendement notable des phénomènes douloureux. Les règles durent 11 jours et sont sans modifications au point de vue quantitatif.

Nous pratiquons alors 10 injections intramusculaires d'extrait complémentaire et donnons ensuite sans aucune interruption dans le traitement : 4 comprimés par jour pendant 12 jours. Les règles surviennent aussitôt après, moins abondantes et ne durent que 9 jours. Continuation du traitement à raison de 3 comprimés par jour pendant

10 jours tous les mois. Au bout de 4 mois, les règles ne durent plus que 5 jours et ne sont nullement douloureuses. La malade peut avoir des rapports normaux et se considère comme guérie.

Ayant cessé tout traitement, et les règles ayant duré 7 jours le mois suivant, elle se remet d'elle-même au traitement.

Depuis, règles durant 6 ou 7 jours. Aucun autre trouble.

OBSERVATION XLIV (personnelle).

Mme Sc..., 37 ans. Mariée à 22 ans, 3 enfants bien portants. Depuis 5 ans, mari tuberculeux cesse peu à peu rapports. En même temps apparaissent chez la femme, certains troubles : règles plus abondantes tant en quantité qu'en durée (6 jours au lieu de 4), puis irritation vulvaire devenant presque intolérable. D'une affectivité exagérée, parle beaucoup. Rêves journaliers, jamais normaux (rapports animaux). Pollutions nocturnes presque quotidiennes.

Traitement : 4 comprimés d'extrait complémentaire par jour pendant 10 jours. Repos de 15 jours. Reprise, etc., pendant trois mois. A la fin du traitement : règles redevenues normales. Plus d'irritation vulvaire. Forte diminution des pollutions nocturnes. Seuls persistent encore quelques troubles psychiques.

OBSERVATION XLV (personnelle)

Mme M..., 45 ans. Hyperexcitabilité génitale chez hyperovarique (règles abondantes, durant 7 jours). A eu à plusieurs reprises des crises hystériformes. N'a jamais suivi aucun traitement.

6 comprimés d'extrait complémentaire par jour pendant un mois suffisent pour faire disparaître complètement tous les phénomènes d'excitation et provoquer une légère diminution dans le flux cataménial.

OBSERVATION XLVI (personnelle)

Mme B..., 23 ans. Premiers rapports à 17 ans. Légère congestion pelvienne. Règles un peu supérieures à la moyenne, n'a pas trouvé près des hommes la satisfaction qu'elle aurait désirée, de plus peur des enfants. Recherche ses plaisirs dans la solitude par moyens classiques des vaginales, se servant de bouteilles voire même de manches à balai. Nervosisme accentué. Devient peu à peu irritable. Insomnie.

Hydrothérapie, extrait ovarien sans résultat.

Injections intramusculaires d'extrait complémentaire par série de 12 tous les mois (une par jour) amenèrent en 4 mois une amélioration notable. Diminution du nervosisme. Accepte à présent rapports normaux. Se livre, malgré tout, encore à ses pratiques solitaires, mais moins souvent. Nous continuons le traitement.

A ces quatre observations nous pourrions ajouter celles de Peuret, Pierra, Harrion, Weber et autres. Ces auteurs ont en effet obtenu des résultats fort encourageants chez quelques malades atteintes d'hypergénésie, sous la forme habituelle de la nymphomanie, des pollutions nocturnes et parfois d'une véritable fureur onanique.

Nous sommes donc contraint d'attribuer à l'extrait spémato-génétique une action frénatrice. Il était le seul médicament employé. Il agissait en dehors de tout effet suggestif.

Si les syndromes d'hyperovarie et d'hypergénésie se manifestaient de façons les plus diverses, nous avons pu retrouver chez toutes nos malades un trait commun : la carence spermatique, et, c'est contre

cette carence, certes plus ou moins complète, qu'il était logique de lutter. L'extrait spermatogénétique nous a alors apporté le complément qui manquait. Il a mis un frein à l'hyperfonctionnement sexuel de la femme. Il a équilibré son système génital qui pêchait par excès.

Pierra, toutefois, rapporte l'observation d'une femme qui présentait une congestion utérine très légère et se plaignait de pollutions nocturnes presque quotidiennes. Aux rêves voluptueux qui se produisaient souvent plusieurs fois dans la même nuit et laissaient la malade rompue de fatigue au réveil, se trouvait associé un homme qu'elle aimait en secret, disait-elle, mais à qui elle n'avait jamais appartenue, par respect pour son mari.

Hydrothérapie sous ses différentes formes, bromures et autres calmants, essayés pendant un an, n'avaient donné aucun résultat.

En mai, juin et juillet 1924, 6 comprimés d'extrait complémentaire par jour, avaient, dès le début de juillet, provoqué la disparition des pollutions. La malade n'était plus constamment tourmentée par ses désirs sexuels. Elle était plus gaie et se sentait mieux au point de vue général. En novembre, la guérison se maintenait.

Exceptionnellement donc, lorsque les relations conjugales sont normales et complètes on peut assister à l'origine de troubles névrosiques accentués, mais ce sont des troubles qu'il est permis, croyons-nous avec Pierra, d'attribuer à la lutte entre la volonté de la femme qui, dominée par une passion

malheureuse, étouffe sa « libido » qu'elle ne peut assouvir, et ses propres tendances organiques.

Et pourquoi n'en serait-il pas ainsi ? Nous le comprendrons mieux lorsque nous aurons étudié plus spécialement l'action de l'extrait spermatogénétique sur les troubles nerveux d'origine génitale, troubles qui ressemblent bien souvent à ceux de la ménopause, mais qui pourtant apparaissent en pleine période d'activité génitale de la femme sans qu'il n'existe aucune altération anatomique ou que celle-ci soit suffisante pour en expliquer l'origine.

III

Nous n'avons pas été sans remarquer, abstraction faite de celles qui sont relatives à la ménopause où les troubles nerveux sont la règle, que nos observations se rapportaient en grande partie à des troubles nerveux plus ou moins liés à la fonction génitale. Ces états de dépression qui accompagnent parfois les menstrues surtout quand elles sont anormales comme abondance, comme durée, comme périodicité ne nous ont pas échappé.

Si donc, jusqu'à présent, nous n'avons envisagé que des cas où les troubles nerveux se trouvaient associés à des altérations anatomiques plus ou moins marquées ou à des troubles physiologiques affectant principalement la fonction menstruelle, il nous reste à examiner certains cas où les troubles nerveux se produisent isolément c'est-à-dire en dehors de ces

diverses manifestations, et où l'extrait spermatogénétique s'est montré d'une efficacité hors de pair.

Mettre en évidence cette efficacité, c'est aborder un des points principaux de notre étude, car nous allons trouver l'explication ou tout au moins une des explications possibles de l'action favorable de l'extrait complémentaire dans des cas même où les extraits ovariens sont généralement inefficaces et la confirmation de tout ce que nous avons avancé dans les chapitres précédents.

Avant tout, il nous faut rechercher la cause de ces troubles. L'examen ne nous a révélé aucune lésion, aucun trouble des fonctions organiques. S'agit-il donc d'une sorte d'intoxication ? de phénomènes de saturation toxémique à point de départ ovarien, mettant en branle tout le système nerveux ? C'est possible, mais si nous examinons de près nos malades, si nous les interrogeons avec soin, nous apprendrons que presque toujours, ou bien elles n'ont pas de rapports sexuels par suite d'une dyspareunie et parfois d'une véritable phobie du coït, ou bien, le plus souvent, elles n'ont que des rapports incomplets.

A notre avis, donc, le *primum movens* qui déclenche l'apparition des troubles névropathiques de la femme doit résider avant tout dans l'absence ou l'insuffisance de la résorption spermatique.

Il ne faut toutefois pas croire que ces troubles névropathiques seront proportionnels à la carence spermatique. Certaines femmes mêmes s'accommodent très bien du célibat. Il est vrai que toutes ne présentent pas le même équilibre glandulaire. S'il existe,

en effet, des équilibres résistants, il y en a qui sont peu stables et faciles à rompre. Il en est ainsi pour les états gastriques, hépatiques, rénaux. Il doit en être ainsi pour les phénomènes psychiques comme pour les états humoraux.

Quoi qu'il en soit, la fréquence des troubles nerveux nous paraît particulièrement assez grande et beaucoup de jeunes femmes qu'un examen superficiel ferait classer parmi les déséquilibrées du système nerveux ne sont, en réalité, que des malthusiennes.

Les méfaits du malthusianisme sont bien connus. Bossi (de Gênes) les a dénoncés avec une extrême vigueur. Il a montré également, rapportent Pierra et Jouve, que les pratiques anticonceptionnelles, et en particulier, le *coïtus interruptus*, en laissant la femme *lassata sed non satiata* ne provoquent pas seulement des poussées congestives du côté du petit bassin, mais favorisent encore l'éclosion des psychoses les plus variées.

Or, il est presque naturel de nos jours, époque néomalthusienne, que bien des femmes en viennent à demander à des jeux stériles par essence, des satisfactions qui, recherchées par des moyens normaux, s'accompagnent toujours d'un certain risque. « La peur de l'enfant » nous semble être une des causes principales.

Ne faut-il pas tenir compte également de la capacité sexuelle ? Le *consensus omnium* reconnaît à la femme en effet une capacité supérieure à celle de l'homme, et sans aller jusqu'à y voir une légitimation de la masturbation féminine ou du saphisme, il

est peut-être permis d'y trouver une des raisons qui poussent certaines femmes à chercher dans les rapports homosexuels une compensation à l'insuffisance d'un ou de plusieurs partenaires masculins.

L'horreur plus ou moins raisonnée qu'ont beaucoup de femmes pour la « brutalité masculine » fait également qu'elles demandent à leurs semblables les caresses patientes et légères que la hâte et la rudesse égoïste de l'homme leur refusent trop souvent.

D'autre part, si l'on s'en tient au point de vue purement physique, il est facile de constater chez certaines femmes une prédisposition au saphisme par suite d'une excitabilité plus grande de la zone clitoridienne. Chez elles, en effet, l'excitation n'est ressentie comme une chose agréable et capable d'amener l'orgasme complet qu'à condition de porter sur la région clitoridienne. Le coït normal ne les satisfait pas ou les satisfait incomplètement, les « énerve » et cet orgasme partiel n'est pas suivi de la détente heureuse caractéristique qui suit l'acte sexuel intégralement accompli.

Il en est de même pour celles qui, pour provoquer en elles l'orgasme complet, ont recours à des partenaires non masculins ou à des simulacres inanimés et qui réalisent ainsi un équivalent artificiel du coït.

Or, qu'elle appartienne à l'une ou l'autre de ces catégories, la femme n'en sera pas moins souvent déséquilibrée si elle fraude la nature, car elle offre un terrain excellent au développement des troubles nerveux et mentaux les plus divers et parfois les plus graves.

C'est donc avec raison qu'Aragon (Société de Thérapeutique, 9 mai 1923) a insisté sur le rôle dynamogénique du liquide spermatique et mis en évidence l'incontestable influence qu'exercent les relations sexuelles suivant qu'elles sont normales ou incomplètes sur l'équilibre de la femme. Au cours d'une série d'expériences du plus haut intérêt, cet auteur a constaté que l'administration orchitique a fait disparaître la plupart des troubles psychiques que présentaient des malades jusqu'alors carencées. L'opothérapie spermatogénétique a produit entre nos mains, les mêmes effets.

OBSERVATION XLVII (personnelle)

Mme B..., 26 ans. Premiers rapports à 17 ans 1/2. Règles régulières jusqu'à 19 ans date à laquelle elle contracte fièvre typhoïde, convalescence fort longue. Depuis très légère irrégularité des menstrues. « Se sentant revivre et ne pouvant avoir d'homme », se masturbait fréquemment. Une fois rétablie, nouveaux rapports, mais rapports incomplets, anormaux parce que n'éprouve pas sensations aussi fortes que par masturbation. Peu à peu, fatigue, énervement, insomnies, irritation continuelle, nous conseillons l'hydrothérapie, sans résultat, puis extrait complémentaire : 10 injections intramusculaires, une tous les deux jours. Arrêt de 15 jours. Reprise même dose Repos de 10 jours. Comprimes 4 par jour pendant 10 jours tous les mois. A la deuxième série d'injections : grande amélioration : beaucoup moins énervée, moins irritable.

Actuellement guérison complète. Rapports normaux. Ne se masturbe plus. Règles normales. Toutefois se remet d'elle-même au traitement quand « elle sent l'énervement la reprendre ».

OBSERVATION XLVIII (personnelle)

Mme Mi..., 30 ans. Mariée à 27 ans. Rapports normaux pendant un an, mais peu fréquents. Mari présente signes de tuberculose du testicule. Cessation des rapports. Veut malgré tout satisfaire sa femme et la livre à des manœuvres plus ou moins excitantes. N'arrive pas à donner la satisfaction qu'elle aurait désirée et ne contribue qu'à exaspérer son appétit sexuel. En même temps, crises de neurasthénie.

Nous prescrivons l'extrait complémentaire à la dose de 4 comprimés par jour pendant 10 jours par mois. Dès le 3^e mois, nous constatons un plus grand calme dans le psychisme de la malade. Les crises de neurasthénie s'espacent considérablement. La malade continue le traitement.

OBSERVATION XLIX (personnelle).

Mme P..., 33 ans. Mariée à 25 ans avec « grand génital » (prétuberculeux) qui ne veut pas d'enfants et qui par des coïts fréquents rapides et incomplets, ne contribue qu'à la fatiguer et à l'énerver.

Traitement par hydrothérapie et médication phosphorée reste sans effet. Nous pratiquons alors 10 injections intramusculaires d'extrait complémentaire (une tous les 2 jours). Repos de 15 jours et reprise. La malade est redevenue complètement calme.

OBSERVATION L (personnelle).

Mlle R... 27 ans. Premiers rapports à 23 ans, mais qui ne lui ont pas procuré la satisfaction qu'elle aurait désirée. Ces rapports auraient même été très douloureux. Depuis recherché son plaisir dans des relations homosexuelles qui par leur fréquence la plongent dans un état de nervosisme accentué et continu.

L'extrait complémentaire, à la dose de 4 comprimés par

jour pendant 10 jours par mois améliora nettement cet état d'excitation. Les nuits sont calmes. La malade semble moins tourmentée. Elle se sent « plus à l'aise, plus libre » quoi qu'elle déclare s'adonner toujours à sa passion, peut-être un peu moins souvent.

Limitons ici nos observations. Elles nous suffisent pour affirmer que l'extrait spermatogénétique a fait disparaître assez rapidement la plupart des troubles psychonerveux que présentent des jeunes femmes privées, pour des motifs divers, de cette résorption spermatique dont les effets peut-être toniques, mais sûrement équilibrants, ne sont plus contestables.

Et maintenant, bien que nous restions convaincu que notre champ d'expérimentation peut être encore élargi et que des essais ultérieurs agrandiront le domaine de l'opothérapie spermatogénétique tout en démontrant de façon peut-être plus nette et plus exacte son mode d'action, il nous paraît intéressant de dresser un tableau aussi complet que possible des indications de l'extrait complémentaire chez la femme, tel que nous pouvons l'envisager à la suite de nos recherches.

Or, ces indications nous semblent à présent bien établies. Elles relèvent avant tout de la carence ou de l'insuffisance de l'imprégnation spermatique que le clinicien devra systématiquement rechercher quand les hasards de la clinique le mettront en présence de tous ces cas plus ou moins complexes d'hypo ou d'hyperovarie, d'hypo ou d'hypergénésie que nous savons être d'origines multiples. Il est

rationnel en effet que si l'extrait spermatogénétique, de source animale, ne remplace pas complètement le liquide spermatique humain, il compense du moins une déficience organique et tend à équilibrer comme lui le système génital lorsque le fonctionnement de celui-ci est vicié en plus ou en moins. Accessoirement, son pouvoir dynamogénique particulièrement puissant, son action renforçatrice sur la sécrétion interne de l'ovaire, sa facilité de préparation et de conservation, son innocuité à vrai dire absolue, font qu'il est préférable à l'extrait ovarien, souvent inefficace, dans les cas mêmes où la résorption spermatique semble être suffisante.

C'est pourquoi, nous schématiserons ainsi les trois grands ordres de faits qui sont redevables de l'administration de l'extrait complémentaire.

1^o Faits où l'extrait complémentaire apporte simplement son pouvoir dynamogénique et équilibrant;

2^o Faits où il supplée à l'absence ou à la déficience de la résorption spermatique ;

3^o Faits communs aux deux ordres qui précèdent.

Si nous nous en tenons au point de vue clinique nous dirons que l'extrait complémentaire doit être employé.

1^o Contre l'hypoovarie, et toutes ses manifestations en particulier contre l'oligoménorrhée.

Contre les troubles de la puberté et ses accidents, chloroses, fausses chloroses, etc.

Contre les troubles de la ménopause naturelle et surtout artificielle.

Contre l'hyperovarie.

Contre divers troubles qui semblent plus ou moins liés à la fonction génitale, tels que les engelures.

Tous cas justiciables de l'extrait complémentaire, utilisé soit isolément, soit associé aux extraits ovariens.

2° Contre les perturbations sexuelles et les troubles nerveux qui en résultent presque fatalement. L'extrait complémentaire étant alors le seul traitement héroïque, parce que spécifique.

Naturellement, nous ne nous dissimulons pas l'indigence de certaines explications ou de certaines hypothèses que nous avons pu soulever au cours de cette étude. Bien des points restent plongés dans l'obscurité et si nous regrettons de les laisser comme un secret de l'avenir, nous serons malgré tout satisfait, si, ne retenant que l'acte thérapeutique, nous avons pu attirer l'attention des praticiens sur les incontestables propriétés de l'extrait spermatogénétique, encore trop méconnues et qui peuvent être ainsi résumées :

L'extrait spermatogénétique apporte aux femmes qui ne profitent pas des bienfaits de l'imprégnation spermatique, une compensation qui, dans la mesure où la science supplée à la nature, est loin d'être négligeable.

Il permet en outre de lutter efficacement contre les désordres des fonctions génitales de la femme que notre civilisation moderne avec tout ce qu'elle comporte d'excitation et de réfrènement a rendu si fréquents.

CONCLUSIONS

1° Testicule et ovaire se ressemblent en ce que ce sont des glandes à double sécrétion :

a) Sécrétion externe, qui leur permet de concourir à la reproduction et à la conservation de l'espèce.

b) Sécrétion interne, dont la principale fonction est de maintenir sous sa dépendance l'ensemble des caractères sexuels de l'un et l'autre sexe.

2° S'il n'est pas facile encore d'attribuer fermement dans l'ovaire, telle ou telle sécrétion, à tel ou tel tissu qui rentre dans sa constitution, il semble, qu'en ce qui concerne le testicule, la distinction soit plus aisée : la glande interstitielle serait exclusivement endocrine, la glande spermatique serait exocrine (peut-être, en outre, endocrine).

3° Bien qu'il soit logique que l'opothérapie testiculaire soit réservée à l'homme, l'opothérapie ovarienne à la femme, il est pourtant possible de pratiquer une opothérapie intersexuée. Cette opothérapie est en effet basée sur des faits physiologiques et des expériences cliniques. Elle est plus efficace

chez la femme que chez l'homme par suite de certaines propriétés de l'extrait testiculaire que ne possède pas l'extrait ovarien (du reste, nous ne l'avons envisagée que chez la femme).

4° En tenant compte, d'une part, de l'antagonisme biologique qui semble devoir exister entre les hormones mâles et femelles (phénomène que l'on retrouve dans le règne végétal comme dans le règne animal), et, d'autre part, de l'existence chez certains sujets d'une exagération des sécrétions internes des glandes sexuelles, il semble logique de rétablir l'équilibre, rompu chez les hyperorchitiques et hyperovariques, par l'emploi des extraits de glandes de signes contraires. Sécrétions testiculaire et ovarienne auraient donc l'une vis-à-vis de l'autre un caractère neutralisateur.

Toutefois, l'opothérapie antagoniste a été établie, semble-t-il, sur des conceptions quelque peu différentes, et, il est vraisemblable que c'est après avoir constaté que la chlorose de la jeune fille, affection autrefois très fréquente, était en général guérie par le mariage, que certains auteurs ont recherché et mis en évidence l'heureuse influence du liquide orchitique chez ces malades. D'autres, également, ayant noté l'effet indéniable de maturation que provoque l'instauration des rapports sexuels chez de nombreuses femmes, ont fait ressortir l'intérêt de l'opothérapie testiculaire dans les troubles observés en cas d'insatisfaction génésique.

5° Pour expliquer ces effets, il y a tout lieu de

croire, à défaut de tout autre facteur, à l'existence d'une résorption spermatique. Malheureusement, cette résorption n'a pu être encore formellement démontrée.

Les recherches de Vlès et de Coulon sur les modifications du point isoélectrique, apporteront peut-être un moyen de contrôle scientifique, aux changements physiologiques que l'on doit soupçonner chez la femme qui a subi l'imprégnation spermatique.

6° Quoi qu'il en soit, l'opothérapie testiculaire peut être utilisée chez la femme. A notre avis, il ne faut pas employer des extraits orchitiques totaux qui sont susceptibles de déterminer à la longue des changements profonds de l'organisme féminin en l'orientant du côté masculin ; mais par contre, nous admettons que le liquide spermatique, ne peut avoir que des effets bienfaisants : il ne tend chez les femmes privées de rapports sexuels qu'à les replacer physiologiquement dans des conditions normales.

7° L'extrait que nous avons utilisé, extrait spermatogénétique, répond à cette condition. Il provient en très grande partie, sinon exclusivement de l'élément séminifère de la glande testiculaire. Il n'apporte donc à la femme que des éléments qui normalement lui sont destinés, c'est-à-dire, un complément utile et même nécessaire, d'où encore son nom d'extrait complémentaire.

8° L'extrait humain aurait certes été le meilleur, car le plus spécifique, mais son emploi rationnel est

particulièrement difficile et même impossible. Aussi, c'est au jeune taureau que nous avons eu recours pour nous le procurer.

9° Nous avons reconnu à notre extrait une action substitutive, une action stimulatrice et une action régulatrice. En dehors de la possibilité d'une fonction endocrinienne aux éléments de la lignée séminale et de l'effet dynamogénique banal apporté par la lécithine et l'acide nucléinique contenus dans notre extrait, il semble que la spermine, caractéristique de cet extrait, joue un rôle assez important. Si sa spécificité n'est pas démontrée, elle peut être considérée comme un ferment d'oxydation des matériaux de déchets et comme un destructeur de toxines, et il faut, semble-t-il, lui attribuer une partie des effets observés en clinique après administration de l'extrait.

10° Cette administration se fait conformément aux règles qui gouvernent tout traitement opothérapique. Ingestion et injection en sont les deux modes.

Injection : comprimés renfermant 0 gr. 02 de substance active : 2,4 jusqu'à 8,10 par jour D.U. : 4.

Injection : ampoules de 3 cc. correspondant à 0 gr. 06 de substance active : une ampoule tous les jours ou tous les 2 jours par série de 4-6 ou 8 en injection intramusculaire de préférence ;

De cette façon nous n'avons jamais observé le moindre accident. Les deux modes nous ont paru de même efficacité, la forme injectable peut-être

plus rapide et plus sensible dans certains cas, tels que dans le syndrome adiposo-génital.

11° Malgré la diversité des cas examinés, il ne nous est pas permis de conclure si l'extrait spermatogénétique agit comme un médicament sympathicotonique ou vagotonique, immédiatement ou secondairement. Il s'est montré à vrai dire l'un et l'autre.

12° Il est préférable à l'extrait ovarien, extrait qui le plus souvent est inefficace par suite de sa provenance d'ovaires peu actifs ou de l'ancienneté de sa préparation.

13° En dehors de la compensation qu'il apporte dans l'absence ou l'insuffisance de la résorption spermatique, l'extrait spermatogénétique possède un pouvoir dynamogénique et équilibrant particulièrement remarquable.

14° La continence absolue, l'opposition systématique et voulue ou résultant d'une déficience du conjoint à toute résorption séminale, c'est-à-dire la carence spermatique et les troubles qui l'accompagnent ou qu'elle entraîne, constituent les indications formelles de l'extrait spermatogénétique.

Dans les divers autres troubles des fonctions génitales de la femme, il trouve encore son indication. Il supplée et renforce ou diminue suivant les cas, c'est-à-dire équilibre le système génital qui pèche par excès ou par défaut.

15° L'extrait spermatogénétique doit compléter l'arsenal thérapeutique du praticien. Sur les données

que nous venons d'exposer et que d'autres, pensons-nous, approfondiront et modifieront peut-être quelque peu ; il constitue actuellement une médication qui, dans la mesure où la science supplée à la nature, vaut d'être retenue.

Vu : le Président de la thèse,
CARNOT

Vu : pour le Doyen,
l'Assesseur :
BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abramovitch*. — La dualité et la synergie glandulaire (Concours médical, 15 avril 1923).
- Agosti*. — La secrezioni interne nelle malattie mentali e nervose (Apollonio, tipografo, Brescia).
- Allen. Doisy*. — The hormone of the ovarian follicle. (The Am. J. of anatomy, 1924, vol. 34).
- Ancel*. — Acception du mâle chez la lapine en dehors du rut (C.R. Soc. de Biologie, février 1924).
- Ancel et Bouin*. — Les cellules sexuelles ont-elles une influence sur les caractères sexuels secondaires ? (C.R. Soc. de Biologie, 1923).
- Sur le déterminisme des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf et du développement gravidique de la glande mammaire (Ass. des Anatomistes, Strasbourg, 1924).
- Ancel et Villemain*. — Sur la cause de la menstruation (C.R. Soc. de Biologie, 1907).
- Apert*. — Hermaphroditisme, puberté précoce. Hirsutisme. Obésité en coïncidence avec des lésions des capsules surrénales (Bulletin médical, 21 décembre 1910).
- Apert (E.)*. — Troubles des glandes génitales (Nouveau traité de médecine (Roger, Vidal, Tessier, Livre VIII). (Glandes endocrines ; troubles de développement).
- Aragon*. — Valeur dynamogénétique de l'extrait orchitique total, comparé au rôle dynamogénétique du liquide spermatique.
- Arbuthnot-Lane*. — Influence du liquide prostatique sur la femme (Lancet, 9 nov. 1918).
- Aron*. — Condition de formation et action de l'hormone testiculaire (C. R. Soc. de Biologie, 1923).
- Influence de la température sur l'hormone testiculaire (C. R. Soc. de Biologie, 1923).

- Les théories du déterminisme des caractères sexuels et leurs applications (Strasbourg médical, 5 mars 1924).
- Conséquences de la castration partielle chez *Rana esculenta*. Notion de l'hyperactivité compensatrice de la glande interstitielle (Soc. de Biologie de Strasbourg. Séance du 8 mai 1925).
- Auvard*. — Troubles psychiques de l'instauration menstruelle (Journal de médecine, 1858).
- Ball*. — Les folies génitales, 1883.
- Barbaud et Lefèvre*. — La puberté chez la femme.
- Bauer (A.)*. — Opothérapie testiculaire et opothérapie ovarienne (Bulletin médical, 2 octobre 1920).
- Belloni (Giuseppe)*. — Sull'influsso energetico e plastico della ghiandola testicolare sui processi isto riparatori (Minerva medica).
- Bernard (Mlle S.) et Piédelièvre (R.)*. — Contribution à l'étude des troubles endocriniens. Méthode des tests biologiques (Paris médical, 1920).
- Béville*. — La mélancolie thyro-ovarienne. Thèse Paris, 1920.
- Bield (A.)*. — Innere Sekretion: ihre physiologische Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie, 1922.
- Bodnar et Kamniker*. — Zur Frage der spermainmunität (Zeitscher f. Geburtshülfe und Gynackologie, 1925, fasc. I).
- Bossi*. — Malattie utero-ovariche e Malthusianismo. Milano, 1905.
- Bouin (P.)*. — Les notions nouvelles sur l'histophysiologie de l'ovaire en dehors de l'état de gestation (Presse médicale, 13 juin 1925).
- Bouin et Ancel*. — Sur les homologues et la signification des glandes à sécrétion interne de l'ovaire (C. R. Soc. de Biologie, 1909, tome LX).
- Brian*. — De l'influence de la castration testiculaire et ovarienne sur le développement du squelette (Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1901, p. 769).
- Brouardel*. — Etat mental de la femme sous l'influence des fonctions génitales (Gaz. des Hôpitaux, 1888).
- Brown-Séguard*. — Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais (C. R. Soc. de Biologie, 1889),
 - Expérience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux (Arch. de Phys., 1889).

- Progrès de nos connaissances à l'égard du liquide testiculaire (C. R. Soc. de Biol., 1893).
- Calderini (G.) et Segré (G.)*. — La stérilisation temporaire de la femme par injection de liquide séminal (Riv. Italiana-di Gineco, nov. et déc. 1924).
- Campbell (M.)*. — Psychical disturbances in metabolism due to the glands of internal secretions (Endocrinology, Inne, 1925).
- Camus (J.) et Roussy*. — Hypophysectomie et atrophie génitale expérimentale. Contribution expérimentale à l'étude du syndrome adiposogénital (Rev. neurol., 30 déc. 1913).
- Carnot*. — Opothérapie.
- Cartney (Mac)*. — Stérilisation des femelles par les spermatoxines (Amer. Journ. of Obst., oct. 1923).
- Champy (C.)*. — Notes sur les cellules interstitielles du testicule chez les batraciens anoures (C. R. Soc. de Biologie, 1908).
- De l'existence d'un tissu glandulaire endocrine temporaire dans le testicule (C. R. Soc. de Biologie, 1913).
- Sur les corrélations entre les caractères sexuels des mâles et les divers éléments du testicule chez les amphibiens (Etude sur « triton alpestris ») (C. R. de l'Ac. des Sc., 21 février 1921).
- Champy et Gley*. — Action des extraits d'ovaire sur la pression artérielle (Soc. de biologie, 11 novembre 1911).
- Action des extraits de corps jaune sur la pression artérielle (Soc. de Biologie, 18 novembre 1911).
- Charron (Louis)*. — L'engelure est-elle un trouble d'origine génitale (Journal de médecine de Bordeaux, n° 16, 25 août 1925).
- Claude (H.) et Piédelièvre (R.)*. — Sympathique et glandes endocrines (Journal médical français, juin 1921).
- Codet*. — Les troubles psychopathiques de la puberté et la démence précoce (Presse médicale franç., mai 1925).
- Codet et Badonnet (Mlle)*. — Psychoses puerpérales (Journal médical français, mai 1924).
- Collard Huard*. — De l'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. Thèse Paris, 1911.
- Collet*. — Sympathicotomie. Vagotonie (Précis de pathologie interne, livre II).
- Coquelin (Constant)*. — Troubles mentaux de la femme et fonc-

- tion sexuelle. Contribution à l'étude du traitement. Paris, 1926.
- Cornil (L.) et Jochum.* — Action de l'extrait spermatogénétique sur la glycosurie et la polyurie diabétique (Soc. de Biologie de Nancy, séance du 23 février 1926).
- Coulaud (M. E.).* — L'opothérapie thyroïdienne et l'opothérapie hypophysaire (Bulletin médical, 25 septembre 1920).
- Courrier (R.).* — Le cycle sexuel chez la femelle des mammifères. Etude de la phase folliculaire. Thèse Strasbourg. Edit. des arch. de Biologie, t. 34, 1924.
- Les hormones ovariennes (Revue française d'endocrinologie, avril 1925).
- Dalché (P.).* — Leçons cliniques et thér. sur les maladies des femmes, 1921.
- Opothérapie et maladies des femmes (Les sciences médicales, 15 octobre 1921),
- Débilité glandulaire de l'ovaire (Les sciences médicales, 15 janvier, 1922).
- L'opothérapie ovarienne (Progrès médical, 9 septembre 1922).
- Daléas (P.).* — Accidents tardifs de la castration ovarienne et ménopause physiologique. Thèse Toulouse, 1922.
- Dartigues (L.).* — La greffe de revitalisation humaine, sa portée, son avenir, ses résultats, 1925.
- Defougère.* — La chlorose. Ses rapports avec le mariage. Traitement par le liquide orchitique. Thèse Bordeaux, 1902.
- Dittler.* — Injection de sperme frais par voie veineuse à des femelles (Münch. med. Woch., 24 décembre 1920).
- Dor, Maisonnave, Meurids.* — Ralentissement expérimental de la croissance par l'opothérapie orchitique (C. R. Soc. de Biologie, 1905).
- Etienne (G.), Cornil et Jochum.* — Action de l'extrait spermatogénétique sur l'élimination urinaire et l'excrétion d'urée chez des sujets non diabétiques (C. R. Soc. de Biologie, juillet, 1926).
- Saint-Faust (Edwin).* — Ueber weibliche Sexualhormone (Schweizerische medizinische Wochenschrift, 1925, n° 25).
- Fiessinger (N.) et Bidegarray.* — La chlorose est devenue une maladie exceptionnelle. Quelles sont les causes de sa disparition? (Journal des Praticiens, n° 12, 22 mars 1924).

- Fischer (G.)*. — Opothérapie et endocrinologie (Concours médical, 18 avril 1923).
- Forgues et Massabuau*. — Traité de Gynécologie, métrorragies de la ménopause et de la puberté et métrorragies d'origine ovarienne (Presse médicale, 1912, p. 450).
- Francillon*. — Essai sur la puberté de la femme. Etude psychophysiologique féminine. Thèse Paris, 1906.
- Gauthier (Cl.) et Wolff (R.)*. — Le métabolisme basal. Ses applications en clinique, 1928.
- Gerlinger (H.)*. — Le cycle sexuel chez la femelle des mammifères. Recherches sur la chienne. Thèse Strasbourg, 1925.
- Corps jaunes partiels dans l'ovaire de la chienne (Strasbourg médical, n° 6, mai 1923, fasc. II).
- Gillet (Paul)*. — Le rhumatisme chronique ovarien (Bulletin médical, n° 31, 1926).
- Giroux (R.) et Yacobi*. — L'hypertension de la ménopause. Prognostic et traitement (Bulletin médical, 21 juin 1924).
- Gley (E.)*. — Les sécrétions internes, 1920.
- Quatre leçons sur les sécrétions internes, 1921.
- L'origine et le progrès de l'endocrinologie en France (Œuvres médico-thérap., mai 1923).
- Le problème de la sénescence et la doctrine des sécrétions internes (Clinique et Laboratoire, 20 juillet 1924).
- Les caractères sexuels secondaires et le problème de l'ontogénèse (Biologie médicale, n° 5, juin 1925).
- Gley (P.)*. — L'hormone du corps jaune, son action sur l'ovulation (Journal de Physiologie et de Pathologie générale, n° 3, 1928).
- Godard (Henri)*. — Les greffes testiculaires. Travaux récents. Résultats (Revue de chirurgie, n° 6, 1925).
- Goetsch*. — Injection d'extraits de corps jaune chez des mâles (Bull. of the Johns Hopkins Hosp., 1916, t. LXXVII, p. 29).
- Gommès (M.)*. — Les troubles mentaux dans l'enfance, 1899.
- Psychopathies menstruelles (Concours médical, 4 décembre 1924).
- Goormaghtigh (N.)*. — Secondary sex characteristics and the interstitial gland (Rapp. Assoc. Anat. Strasbourg, avril, 1924).
- Gotte (G.)*. — Hypertension artérielle consécutive à la castration chez la femme (Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon (nov., 1922); Lyon médical, 10 février 1923).
- Grandstrom*. — Notig über den isoelektrischen Punkt der Muskeleiweissstoffe (Bioch. Zeit., CXXXIV, 1923).

- Gross (A.)*. — Le corps jaune de la grossesse est-il un organe cholestérinogénique? (Gynécologie et obstétrique, nos 2-3, 1921).
- Guillaume (A. C.)*. — Revue critique des sécrétions internes (Bulletin médical, n° 40, 1922).
- Vagotonies. Sympathicotones, neurotonies. Les états de déséquilibre du syst. nerv., organovégétatif, 1925.
- Guyer*. — Immuno serum et certains problèmes biologiques (Amer. naturalist, 1922, p. 637).
- Hallion (L.)*. — Les principes généraux de l'opothérapie (Bulletin médical, 25 septembre 1920).
- La sécrétion interne des ovaires (Journal médical français, août 1925).
- Sur les raisons qui ont déterminé le siège des organes à sécrétion interne (Revue pratique de biologie appliquée à la clinique et à la thérapeutique, juin 1926).
- Hanns (Alf.) et Perrin (Maurice)*. — Glandes endocrines et sympathique (Strasbourg médical, n° 6, mai 1924, fasc. II).
- Harvier*. — Pathologie et glandes endocrines (Traité de Sergent).
- Henry (Jean-Robert)*. — Physiologie du corps jaune (Gazette des Hôpitaux, nos 23 et 30, 1923).
- Hoskins*. — Studies on vigor. The effects of testicle grafts on spontaneous activity (Endocrinology, n° 4, juillet 1925).
- Humbert*. — Manifestations psychopathiques et troubles de la nutrition chez les vieilles filles. Leur traitement opothérapique (Bulletin médical, n° 43, 21-24 octobre 1925).
- Icard*. — La femme pendant la période menstruelle, 1890.
- Jayle (F.)*. — A propos des greffes testiculaires (Presse médicale, 18 juillet 1925).
- Le corps scléreux du corps jaune (Journal médical français, août 1925).
- Jean*. — De l'influence des extraits de glandes génitales sur le métabolisme phosphoré (C. R. Soc. de biologie, 1917).
- Dalsace (Jean)*. — Castration ovarienne et troubles du métabolisme minéral. Thèse Paris, 1926.
- Jochum (Joseph)*. — De l'action de l'extrait spermatogénétique sur la polyurie et la glycosurie des diabétiques. Sur l'élimination urinaire et l'excrétion uréique des sujets non diabétiques. Etude clinique et expérimentale. Thèse Nancy, 1926.
- Korenchewsky et Carr*. — The influence of injections of emulsion of testes and prostate and of the testicular extracts

- upon nitrogen metabolism of normal and thyrectomised rabbits (Journ. of physiol., juillet 1925).
- Kovacs.* — Influence of the male sex gland on the female (Amer. Journ. of obst., octobre 1925).
- Krogh (Mentz von).* — Sur les hormones sexuelles (Norsk. magaz. f. laegevidenskaben, jg 85, n° 1, p. 1-28, 1924, Norvège).
- Kylin.* — Zur Frage der inneren Sekretion der sexualdrüsen (Zeitschrift für die ges. experim. medicin., p. 319, 1926).
- Labbé (H.) et Theodoresco.* — Insuline et engraissement (La médecine, juillet 1926).
- Lacassagne.* — Hermaphrodisme chez l'homme (Gyn. et Obst. 1920, t. I).
- Luemmer (M.).* — Opothérapie clinique. Organothérapie, 1925.
- Lagrange.* — Sur une réaction de l'hormone testiculaire (C. R. A. des Sciences, 1924).
- Laguesse (E.).* — Trois leçons sur les glandes à sécrétion interne en général et en particulier sur la glande endocrine du pancréas (Echo médical du Nord, n° 37, 12 septembre 1925).
- Laignel-Lavastine.* — Sécrétions internes et système nerveux (Rev. de méd., août 1914, nov. 1915).
- La pathologie du sympathique. Rapports du sympathique et des glandes endocrines, 1923.
- Laroche (G.).* — Opothérapie endocrinienne, 1925.
- Laumonnier (I.).* — Opothérapie et endocrinothérapie. Extraits d'organes et sécrétions internes (Bulletin gén. de thérapeutique, nov. et déc. 1920).
- Lereboullet.* — Sympathique et glandes endocrines (in traité de Sergent, tome IX).
- Leriché (R.).* — Traitement de certaines douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration (faux rhumatisme par carence) (Journ. de méd. de Lyon, 1925).
- Letienne.* — De la sénilité (Presse médicale, n° 9, 1906, p. 17).
- Lévi (Léopold).* — Obésité et fonction génitale (Soc. de Méd. de Paris, séance du 7 avril 1911).
- Comment reconnaître les diverses variétés de l'insuffisance endocrinienne (Journ. de médecine de Paris, n° 17, 1925).
- Lévi (L.) et Barthélémy.* — Obésité colossale avec infantilisme. Syndrome adiposo-génital hypophysaire (Bull. et mém.

- Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, t. XXXIV, 3^e série, 1912).
- Lévy-Lang.* — De la conduite à tenir en cas d'affections incompatibles avec la grossesse. Stérilisation temporaire (L'Hôpital B., août 1926).
- Limon.* — Observation sur l'état de la glande interstitielle dans les ovaires transplantés (Journ. de physiol. et de patho. gén., 1904).
- Lipschutz (A.).* — La sécrétion interne des glandes génitales. Librairie Hoffer, Cambridge.
- Intervention opératoire testiculaire et antagonisme des glandes sexuelles.
 - A propos du mécanisme de l'action féminisante de la greffe ovarienne. L'hétéro-greffe ovarienne de la lapine au cobaye n'éveille pas d'effet hormonal féminin (Soc. de Biologie, séance du 18 octobre 1924).
 - Analyse par fractionnement, du temps de latence de l'effet hormonal féminin chez des mâles féminisés (Soc. de Biologie, séance du 24 janvier 1925).
 - Is there an antagonism between the male and the female sex endocrine glands (Endocrinology, april 1925).
- Lipschutz (A.) Lange (F.) et Svikul (D.).* La production d'hormones ovariennes ou testiculaires est-elle inhibée dans l'hermaphrodisme latent ? (Soc. de Biologie, séance du 24 janvier 1925).
- Lipschutz et Perli.* — Hermaphrodisme expérimental chez des mâles à testicule intact (Soc. de biologie, 1925, t. XCIII).
- Lipschutz et Tiistso (M.).* — Le problème de l'hyperféminisation (Soc. de Biologie, séance du 24 janvier 1925).
- Lipschutz et Voss. (H. E. V.).* — Nouveaux faits concernant l'antagonisme entre les glandes sexuelles (Société de Biologie, séance du 18 octobre 1924).
- Lisser (H.).* Onychanxis in an ennuchoïd. Remarkable improvement following implantation of testicular subst. (Arch. Dermat. et Syph., Chicago, 1924).
- Loisel.* — Les poisons des glandes génitales (C. R. Soc. de Biologie, 1903).
- Considération sur la toxicité des produits génitaux (C. R. Soc. de Biologie, 1915).
- Loisel (G.).* — Sur les sécrétions chimiques de la glande génitale mâle (C. R. Soc. de Biologie, 1904).
- Musk (G.).* — Interpretation of disturbances in metabolism due

- to the glands of internal secretions (Endocrinology, juin 1925).
- Macé de Lépinay*. — La dysménorrhée ovarienne (Journal médical français, août 1925).
- Malherbe (Henri)*. — A propos des troubles nerveux et psychiques chez les femmes continentales. Heureuse influence de l'extrait spermatogénétique (Progrès Médical, n° 12, 19 mars 1927).
- Maragniani (C.)*. — L'opothérapie ovarienne dans l'aliénation avec troubles mentaux (Rev. di-clin., mai-juin 1924).
- Marañon*. — Problemas actuales de la Doctrina de las secreciones internas. Madrid, 1922.
- Marañon et Carrasco*. — Quelques remarques sur la valeur clinique du métabolisme de base (C. R. Soc. de Biologie, juin 1924).
- Marie (A.) et Fourcade*. — Effets de la castration dans leur partie neurologique (Soc. de Méd. de Paris. Séance du 9 déc. 1924).
- Marinesco*. — L'opération de Steinach peut-elle réaliser le rajeunissement de l'organisme animal (Presse médicale, 1922, n°s 309-311).
- Marro*. — La puberta. Torino, 1898.
- Marsan (R.)*. — Le traitement opothérapique des métrorrhagies (Progrès médical, n° 18, 3 mai 1924).
- Marshall (F. H. A.)*. — Physiological reviews, 1923.
- Mauclair*. — Les greffes des glandes endocrines (Revue française d'endocrinologie, n° 1, 1923).
- Meignant (P.) et Kaplan (M.)*. — Syndrome de Raynaud. (Gazette des Hôpitaux, n° 95 et 97, 1925).
- Moinson (L.)*. — La thérapeutique par les glandes (Opothérapie, 1928).
- Moinson, Sartory, Scheffler*. — Opothérapie (Journal de médecine de Paris, 31 mars 1923).
- Morhardt (P. E.)*. — Névroses vaso-motrices de la maladie de Raynaud à l'angine de poitrine et à la migraine (Vie médicale).
- Nobécourt (P.)*. — Les syndromes endocriniens dans l'enfance et la jeunesse, 1923.
- Pachon*. — Considérations physiologiques sur les rapports fonctionnels du sympathique et des glandes endocrines. (Congrès de médecine. Bordeaux, 1923).
- Paillard (H.)*. — L'hypertension artérielle consécutive à la cas-

- tration chez la femme (Journal médical français, novembre 1921).
- L'hypertension artérielle des femmes castrées (Journal médical français, août 1925).
- Parhon et Goldstein.* — Les sécrétions internes (Pathol. et physiol., 1909).
- Parhon (E.) et Kahane (M.).* — Sur les effets des greffes testiculaires chez les vieux organismes. Aperçu général sur les rapports de la vieillesse avec les glandes endocrines (Revue française d'endocrinologie, févr. 1924).
- Parisot.* — Pression artérielle et glandes à sécrétion interne. Thèse Nancy, 1908.
- Parisot (J.) et Richard (G.).* — Les glandes endocrines. Leur valeur fonctionnelle, 1923.
- Pende.* — Endocrinologia. Milano, 1920.
- Perrin (M.) et Hanss.* — Les glandes à sécrétion interne (Strasbourg médical, 20 octobre 1924).
- Perrin (M.) et Hanss (A.).* — Les sécrétions internes, 1923.
- Pettinari (Vittorio).* — Greffe ovarienne et action endocrine de l'ovaire, 1928.
- Pézard.* — Critiques de la théorie d'Ancelet Bouin (C. R. Soc. de Biologie, 1923).
- Pézard, Sand et Caridroit.* — L'hermaphrodisme expérimental et le non antagonisme des glandes sexuelles chez les gallinacés adultes (Soc. de Biologie. Séance du 14 février 1924).
- Picado.* — Atrophie des fleurs consécutive à l'injection de pollen homologue (Soc. de Biologie, 1922, t. LXXXVI).
- Piqué (L.).* — Des psychopathies génitales (Acad. de Méd., 30 juillet 1912).
- Pierra et Jouve.* — L'opothérapie spermatogénétique chez la femme (Revue franç. de Gyn. et d'Obstétrique, 10 nov. 1924).
- Plicque (A.-F.).* — L'opothérapie (Résultats certains. Résultats douteux) (Journal de Méd. et de Chir. pratique, 25 mars 1922).
- Pouliot (L.).* — L'opothérapie des troubles menstruels (Paris médical, 11 novembre 1922).
- Porak.* — Les syndromes endocriniens, 1926.
- Prével (Louis).* — L'opothérapie antagoniste dans les syndromes d'hyperovaire et d'hyperorchidie (La Vie médicale, 10 novembre 1922).

- Raciborski*. — De la puberté et de l'âge critique chez la femme.
- Rathery et Kourilsky*. — Glandes à sécrétions internes en 1926 (Paris médical, mai 1926).
- Regaud et Dubreuil*. — Corps jaune. Menstruation et rut (Lyon médical, mars 1909).
- Regnault (Félix)*. — Le prélèvement et le traitement des organes destinés à l'opothérapie (Rapport présenté à la Société de Pathologie comparée. Séance du 8 juillet 1924).
- Retterer*. — Evolution du testicule greffé (Bulletin de la Soc. philomatique de Paris. Série X, t. XIII, 1924).
- Retterer (Ed.)*. — Etat général et structure du testicule deux ans après la résection du canal déférent (Journal d'Urologie, septembre 1924).
- Puberté et maturité sexuelle, 1925.
- Retterer et Voronoff*. — La glande génitale mâle et les glandes endocrines (Etude histophysiologique, 1921).
- Rolland et Jouve*. — L'opothérapie ovarique dissociée et le rôle antagoniste des substances lipoidiques et protéidiques du corps jaune et du stroma ovarien (Rev. intern de Méd. et de Chir., nov. 1912).
- Rolleston (Humphry)*. — Considérations sur la thérapeutique endocrinienne (Journal de Médecine de Bordeaux, 25 juillet 1924).
- Ruge (M.)*. — Ueber die innere sekretion der ovarien (Schw.med Wehsh. Basel, 1920).
- Sand (Knud)*. — Experiments on the endocrinology of the sexual glands (Endocrinology, VII, 2 mars 1920).
- Sartory et Scheffler*. — Les médicaments opothérapiques (Strasbourg médical, 1^{er} avril 1923).
- La médication opothérapique (Strasbourg médical, n° 6, mai 1923, fasc. II).
- Sartory, Scheffler et Moinson*. — L'opothérapie en clinique.
- Schaeffer (E.)*. — Les glandes à sécrétion interne. Physiologie.
- Sharpey et Schaeffer*. — Les glandes à sécrétion interne. Physiologie et physiopathologie des glandes endocrines, 1921.
- Scheffler*. — Quelques réflexions sur le cancer et l'opothérapie (Strasbourg médical, n° 4, 20 février 1926).
- Schickele (G.)*. — Beiträge zur Physiologie und Pathologie des ovarien (Arch. für Gynäkologie, 1912, Baud 95).
- Schikele*. — Etude sur la fonction des ovaires. Ovulation. Corps jaune. Menstruation (Gyn. et Obst., 1920).

- Schil (L.)*. — Au sujet de l'administration par voie hypodermique des extraits d'ovaire dissociés (Progrès médical, n° 41, 11 octobre 1924).
- L'appareil lutéinien de l'ovaire. Son action sur les organes génitaux (Paris médical, 10 févr. 1923).
- Sharper-Schafer*. — The endocrine organs, 1924.
- Sourdel*. — Syndromes pluriglandulaires, 1912.
- Speder*. — Sur la castration par la pince italienne et la stérilisation röntgérienne (Soc. médic. et scientif. de Casablanca) (Gazette hebdomadaire des Sciences médicales, n° 243, 25 octobre 1925).
- Stern*. — Zur Frage der psychogenen Dermatosen (Zeitschr. f. d. ges. neurol. u. Psychiatrie, Bd. 79, 1922).
- Stolper*. — Menstruation et système nerveux végétatif (Wiener Klin. Wochenschrift, 1923).
- Thomson*. — Sur la résorption du sperme (Brit med. Journ., 7 janvier 1922).
- Thorek (M.)*. — The human testis and its diseases.
- Tsu Zong-Yung (Min-Yee)*. — Le rythme vaginal chez le lapin et ses relations avec le cycle œstrien de l'ovaire (Strasbourg médical, n° 20, 20 octobre 1924).
- Tuffier et Mauté*. — Accidents de la ménopause chirurgicale (Presse médicale, 23 novembre 1913).
- Uzan (Maurice)*. — Glandes à sécrétions internes et immunité (Journal de médecine de Paris, n° 27 et 28, 8 et 15 juillet 1922).
- Etat actuel de la doctrine des sécrétions internes (d'après le prof. Marañon) (Journal de médecine de Paris, n° 37).
- Vignes (H.)*. — Notes et recherches sur la menstruation. Thèse Paris, 1914.
- L'hormone sexuelle. Son origine (Progrès médical, n° 25, 21 juin 1924; p. 389-390).
- La phase folliculaire et l'activité ovarienne (Progrès médical, n° 21, 25 mai 1925).
- Application de l'opothérapie testiculaire aux troubles gynécologiques (Bulletin général de thérapeutique, mai 1926).
- Villemin*. — Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne. Thèse Lyon, 1907.
- Vlès et de Coulon*. — Sur les relations entre l'état de l'organisme et les propriétés physicochimiques des substances musculaires (Extr. des comptes rendus des séances de

- l'Ac. des Sciences, t. 179, p. 82 (Séance du 7 juillet 1924).
- Recherches sur les propriétés physicochimiques des tissus en relation avec l'état normal ou pathologique de l'organisme (Arch. de physique biologique, IV, n° 1, nov. 1924).
 - Sur les propriétés physicochimiques de certains constituants de sérum (Extr. des C. R. des séances de l'Académie des Sciences, t. 181, p. 1189. Séance du 28 décembre 1925).
 - Relation entre le déplacement expérimental des points iso-électriques musculaires et l'évolution des tumeurs greffées (Extr. des C. R. des séances de l'Académie des Sciences, t. 181, p. 147. Séance du 20 juillet 1925).
- Vogt*. — Stérilité et immunité anti-spermatique (Klin. Woch., 1922, p. 1144).
- Voronoff* (S.). — 43 greffes du singe à l'homme, 1924.
- Greffes testiculaires, 1925.
 - Greffe animale. Applicat. utilit. au cheptel, 1925.
 - Etude sur la vieillesse et le rajeunissement par la greffe, 1926.
- Walker*. — Injections sous-cutanées d'extraits testiculaires de coq chez des poules (Lancet, 8 mars 1908).
- Wallich*. — Lois communes au rut et à la menstruation (C. R. Soc. de Biologie. Paris, 1919).
- Wallstein et Ekler*. — Der Nachweis resorbierten Spermas im weiblichen organismus (Wiener Klin. Woch., 1913, n° 42).
- Watrin* (M.). — Etude histochimique et biologique du corps jaune chez la femme (Arch. intern. de méd. expér., vol. I, fasc. 2, 1924).
- Weiss* (G.). — Précis de physique biologique, 1925.
- Weissenbach* (R. J.). — La chlorose est-elle en voie de disparition ? Et pourquoi ? (Progrès médical, n° 18, 3 mai 1924).
- Weissenbach*. — Les anémies et leur traitement. Collection des grands syndromes. Doin, édit., 1924.
- Winiwarter* (H. de). — Quelques remarques sur la sécrétion interne (Liège médical, n° 34, 30 octobre 1920).
- Winstel* (A.). — Glandes endocrines et dermatoses. Thèse Nancy, 1924.
- Witschi*. — Cas d'hermaphrodisme où d'un côté on constate les organes d'un sexe et de l'autre côté les organes de l'autre sexe (Schweiz. Med. Woch., 18 juin 1925, p. 623).

Zénope (B.). — Thérapeutique orchitique chez la femme (Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique, n° 24, 23 février 1923).

- Les petits signes de l'insuffisance ovarienne (Revue française de Gynécologie, 1925).

Ziehen. — Psychoses de la puberté (Congrès international, Paris, 1900).

- Les substances extraites des organes génitaux mâles et leur expérimentation sur les femelles (Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène générale, 20 juin 1922).
- Comment reconnaître l'origine endocrinienne d'une dermatose (Revue pratique de Biologie appliquée à la clinique et à la thérapeutique, n° 1, janv. 1925, p. 14 et s.).

